

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT TỔN THƯƠNG KHUYẾT DA MÔI TRÊN TẠI KHOA PHẪU THUẬT HÀM MẶT-TẠO HÌNH BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Vũ Ngọc Lâm*, Lê Thị Thu Hải*, Vũ Đặng Hải Đăng**

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá kết quả sử dụng các phương pháp phẫu thuật đóng tổn thương có khuyết da môi trên, đưa ra những ưu, nhược điểm của các phương pháp đóng tổn thương khuyết da môi trên mắc phải. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu 128 bệnh nhân có tổn thương khuyết da môi trên mắc phải được điều trị tại khoa Phẫu thuật Hàm mặt và Tạo hình Bệnh viện TỰQĐ 108, bao gồm hồi cứu (99 bệnh nhân từ năm 2015-2018) kết hợp tiến cứu (29 bệnh nhân từ năm 2018 06/2020), mô tả cắt ngang. **Kết quả và Kết luận:** Khâu đóng trực tiếp chiếm tỷ lệ cao với 64/128 trường hợp (50%) và áp dụng cho những tổn thương có kích thước nhỏ hơn 1/3 chiều rộng môi trên. Ghép da dày toàn bộ là 28/128 (21.88%). Sử dụng vạt tại chỗ là 36/128 (28.12%), trong đó vạt rãnh mũi má chiếm số lượng nhiều nhất với 32 bệnh nhân.

Từ khóa: Khuyết da môi trên mắc phải, khâu đóng trực tiếp, ghép da, vạt tại chỗ.

SUMMARY

ASSESSMENT OF SURGICAL TREATMENT RESULTS FOR UPPER LIP SKIN DEFECTS IN THE MAXILLO-FACIAL AND PLASTIC SURGERY DEPARTMENT CENTRAL MILITARY HOSPITAL 108

Objective: To assess treatment results of acquired upper lip skin defects; find out the advantages and disadvantages of methods in covering acquired upper lip skin defects. **Patients and method:** The study on 128 patients who have acquired upper lip defects treated at Department of Maxillofacial and Plastic Surgery 108 CMH, including retrospective (99 patients from 2015 to 2018) and prospective (29 patients from 2018 to 06.2020), descriptive cross-sectional study. **Results and conclusion:** Primary closure had highest ratio with 64/128 cases (50%) and it was applied defects less than 1/3 upper lip. Full- thickness skin grafts were used for 28/128 cases (21.88%). Local flaps accounted for 36/128 cases (28.12%), with nasolabial flaps occupying the highest proportion with 32 cases.

Keywords: Acquired upper lip skin defects, Primary closure, skin grafts, local flap, nasolabial flaps.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương có khuyết da môi trên mắc phải là những thương tổn thường gặp sau cắt bỏ sẹo

di chứng vết thương, bỏng, xạ trị hoặc sau cắt bỏ khối u... Các tổn thương có khuyết da môi trên nếu không được xử trí, hoặc xử trí không đúng sẽ gây nên những biến dạng về hình thể môi, rối loạn chức năng, ảnh hưởng đến thẩm mỹ và tâm lý bệnh nhân. Từ trước Công nguyên, con người đã bắt đầu tìm hiểu những cách tạo hình khuyết hồng môi. Lịch sử y văn thế giới ghi nhận năm 1000 trước Công nguyên, Susruta ở Ấn Độ là người đầu tiên đề cập tới vấn đề sửa chữa và tạo hình các khuyết hồng vùng môi [7]. Sau đó, theo thời gian đã có nhiều tác giả đưa ra các phương pháp khác nhau trong việc khôi phục các tổn thương vùng môi, đặc biệt thế kỷ 19 được đánh giá là có nhiều bước tiến với sự xuất hiện của các phương pháp mới của các tác giả nổi bật như Diefenback (1834, 1845), Sabatini (1838), Von Brus (1857), Estlander (1872), Abbe (1898) [5] [8] [6]... Sang thế kỷ 20 các nhà phẫu thuật đã có thêm nhiều nghiên cứu mới để phẫu thuật khuyết hồng môi được hoàn thiện hơn. Hiện nay, các phương pháp đang được sử dụng để phục hồi tổn thương da môi trên gồm có: khâu đóng trực tiếp, ghép da, và sử dụng vạt tại chỗ. Trong nghiên cứu này chúng tôi trình bày kết quả điều trị 128 trường hợp tổn thương khuyết da môi trên nhằm mục đích:

- Đánh giá kết quả sau phẫu thuật điều trị tổn thương có khuyết da môi trên.

- Đưa ra ưu nhược điểm của các phương pháp đóng các tổn thương có khuyết da môi trên mắc phải.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 128 bệnh nhân có tổn thương khuyết da môi trên mắc phải được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện TỰQĐ 108 từ năm 2015 đến tháng 06.2020

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nhóm 1: 99 bệnh nhân hồi cứu từ năm 2015 đến 2018, mô tả qua nghiên cứu hồ sơ lưu trữ

Nhóm 2: 29 bệnh nhân tiến cứu, mô tả từ 2018 đến tháng 6.2020

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả phẫu thuật (sau mổ 7-10 ngày)

Kết quả	Kết quả phẫu thuật (sau mổ 7-10 ngày)
Tốt	Da ghép, vạt sống toàn bộ, đáp ứng đầy đủ khuyết da cần tạo hình,

*Bệnh viện TWQĐ 108

**BV Đa khoa Hồng Ngọc

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Ngọc Lâm

Email: vungoclamb8@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 7/9/2020

Ngày duyệt bài: 15/9/2020

	hình thể môi cân đối.	binh	hoặc vết mổ không liền phải khâu thì 2, tình trạng co kéo môi trên có cải thiện nhưng vẫn còn mất cân đối
Khá	Da ghép, vật sống, có thể thiếu dưỡng 1 phần, bong thương bì chậm liền, hình thể môi chưa hoàn toàn cân đối.	Kém	Vật hoại tử phần lớn, không cải thiện tình trạng khuyết da
Trung	Da ghép, vật hoại tử một phần nhỏ		

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các phương pháp tạo hình đã sử dụng

Bảng 3.1: Các phương pháp tạo hình

Phương pháp đóng tổn khuyết		Số trường hợp	%	
Khâu trực tiếp		70	54.69	
Ghép da		23	17.97	
Vật tại chỗ	Vật trượt	2	1.56	27.34
	Vật chuyển/xoay	6	4.69	
	Vật đảo	26	20.31	
	Vật Abbe	1	0.78	
Tổng số		128	100	

Nhận xét: Khâu trực tiếp vết thương chiếm tỷ lệ cao nhất với 54.69%, theo sau là sử dụng các vật tại chỗ (27.34%), và ghép da (đầy toàn bộ) 917.97%. Có 1 trường hợp đóng tổn khuyết bằng vật Abbe.

Bảng 3.2: Các phương pháp tạo hình đã sử dụng theo vị trí tổn khuyết

Phương pháp tạo hình	Vị trí tổn khuyết	1 tiểu đơn vị thẩm mỹ			2 tiểu đơn vị thẩm mỹ	Toàn bộ da môi trên	Tổng
		Môi trắng phải	Môi trắng trái	Nhân trung			
Khâu trực tiếp		45	23	2	0	0	70
Ghép da		8	3	3	8	1	23
Vật trượt		1	1	0	0	0	2
Vật chuyển/xoay		4	1	0	0	1	6
Vật đảo		9	13	0	4	0	26
Vật Abbe		0	0	1	0	0	1
Tổng số		67	41	6	12	2	128

Nhận xét: Khâu trực tiếp vết thương chiếm tỷ lệ cao, nhưng chỉ được áp dụng với những tổn thương trong một tiểu đơn vị thẩm mỹ. Ghép da đầy toàn bộ được dùng để đóng tổn thương được ở tất cả các vị trí khuyết hồng, đặc biệt có 1 trường hợp khuyết hồng toàn bộ da môi trên đã được đóng tổn khuyết bằng ghép da đầy toàn bộ. Ngoài ra cũng có một trường hợp khuyết toàn bộ da môi trên được đóng bằng vật chuyển. Vật đảo chiếm tỉ lệ cao, và được sử dụng để đóng tổn khuyết trong 1 hoặc 2 đơn vị thẩm mỹ. Một vật Abbe được sử dụng để đóng tổn khuyết da vùng nhân trung.

Bảng 3.3: Các phương pháp tạo hình đã sử dụng theo mức độ khuyết hồng

Dạng vật sử dụng	Mức độ tổn khuyết	Da			Toàn bộ chiều dày			Tổng
		1 tiểu đv thẩm mỹ	2 tiểu đơn vị thẩm mỹ	3 tiểu đơn vị thẩm mỹ	<1/3 chiều rộng môi	1/3-2/3 chiều rộng môi	>2/3 chiều rộng môi	
Khâu trực tiếp		48	0	0	22	0	0	70
Ghép da		14	8	1	0	0	0	23
Vật trượt/đầy		1	0	0	1	0	0	2
Vật chuyển/xoay		5	0	1	0	0	0	6
Vật đảo		22	1	0	0	3	0	26
Vật Abbe		0	0	0	1	0	0	1
Tổng số		90	9	2	24	3	0	128

Nhận xét: Khâu trực tiếp được áp dụng cho những tổn thương có khuyết da ở trong 1 tiểu đơn vị thẩm mỹ hoặc những tổn khuyết dưới 1/3 chiều rộng môi trên. Ghép da được dùng cho các trường hợp tổn thương da đơn thuần. Trong các vật tại chỗ thì vật đảo chiếm ưu thế nhất với 26 trường hợp sử dụng.

3.2. Kết quả phẫu thuật

Bảng 3.4: Kết quả phẫu thuật

PP tạo hình	Kết quả				
	Tốt	Khá	Trung bình	Kém	Tổng
Khâu trực tiếp	68	2	0	0	70
Ghép da	22	1	0	0	23
Vạt trượt	2	0	0	0	2
Vạt chuyển/xoay	6	0	0	0	6
Vạt đảo	24	1	1	0	26
Vạt Abbe	1	0	0	0	1
Tổng số (%)	123 (96.09%)	4 (3.13%)	1 (0.78%)	0 (0%)	128 (100%)

Nhận xét: Kết quả gần sau mổ có 123/128 trường hợp (96.09%) đạt loại tốt, loại khá có 4/128 (3.13%) là các trường hợp vết mổ chậm liền và 1 vạt bong thượng bì. 1 trường hợp kém là do vạt hoại tử 1 phần nhỏ.

3.3. Tai biến, biến chứng. Chúng tôi gặp 3 trường hợp vết mổ chậm liền, 1 trường hợp bong thượng bì và 1 trường hợp vạt bị hoại tử một phần nhỏ

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về các phương pháp tạo hình được sử dụng trong đóng tổn thương có khuyết da môi trên mắc phải

- **Khâu trực tiếp:** Khâu trực tiếp được áp dụng trong 70/128 trường hợp. Đây là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện, nhưng chỉ được sử dụng cho những tổn thương có khuyết da môi trên nhỏ hơn 1/3 chiều rộng của môi trên. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu cũng như chỉ định của các tác giả trong và ngoài nước [2],[4].

- **Ghép da:** Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ sử dụng ghép da đầy toàn bộ để màu sắc của mảnh ghép không có sự khác biệt quá lớn so với da môi xung quanh. Tỷ lệ áp dụng phương pháp ghép da trong nghiên cứu của chúng tôi là 23/128 trường hợp (17.97 %) trong đó có một trường hợp khuyết hồng toàn bộ da môi trên do di chứng bỏng acid. Chúng tôi chỉ áp dụng ghép da với những trường hợp tổn khuyết da đơn thuần, không áp dụng khi có tổn khuyết cơ hoặc niêm mạc kèm theo.

- **Vạt tại chỗ:** Vạt tại chỗ được chúng tôi sử dụng 35/128 trường hợp, chiếm tỷ lệ 27.34%, trong đó vạt đảo nhiều nhất với 26 trường hợp. Vạt chuyển/xoay có 6 trường hợp, trong đó có 1 trường hợp khuyết da cả 3 tiểu đơn vị thẩm mỹ (2 đơn vị thẩm mỹ môi bên và nhân trung), tuy nhiên khuyết da này chỉ chiếm 1/2 chiều cao môi trắng. Tất cả các vạt đảo và vạt chuyển/xoay của chúng tôi đều là vạt rãnh mũi má. Như vậy, vạt rãnh mũi má chiếm nhiều nhất với 32/128

(25%). Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với các tác giả Lê Thu Hải [3], Đặng Hoàng Thơm [4], Lương Thị Thúy Phương [1]. Vạt rãnh mũi má có rất nhiều ưu điểm như màu sắc tương đồng so với da môi trên, hơn nữa nếu sử dụng vạt đảo có cuống dưới da thì góc quay rất linh hoạt nên có thể thiết kế theo bất cứ hướng nào gần tổn thương nhất. Tuy nhiên qua theo dõi xa chúng tôi nhận thấy vạt này cũng có một số khuyết điểm như: vạt thường dày hơn so với da môi xung quanh (có thể khắc phục bằng việc làm mỏng vạt thì 2), sẹo vạt ngang môi và không trùng với nếp tự nhiên nào nên thường lộ.

Vạt Abbe được sử dụng trong 1 trường hợp có tổn khuyết toàn bộ chiều dày vùng nhân trung. Điều này cũng phù hợp với chỉ định của nhiều tác giả khác, nhằm mang lại kết quả thẩm mỹ tốt nhất [4],[6].

4.2. Kết quả sau phẫu thuật. Chúng tôi chỉ theo dõi và đánh giá kết quả gần sau phẫu thuật. Có 123/128 trường hợp cho kết quả tốt, da ghép, vạt sống toàn bộ, đáp ứng đầy đủ khuyết da cần tạo hình, hình thể môi cân đối. Có 4 trường hợp cho kết quả khá, trong đó có 1 trường hợp do di chứng xạ trị, mạch máu nuôi dưỡng kém, 2 trường hợp vết mổ chậm liền do vết thương trước đó bị nhiễm trùng, và 1 trường hợp vạt bong thượng bì. Có 1 trường hợp vạt bị hoại tử phần nhỏ đầu xa của vạt.

V. KẾT LUẬN

Khâu đóng trực tiếp chiếm tỷ lệ cao với 64/128 trường hợp (50%) và áp dụng cho những tổn khuyết có kích thước nhỏ hơn 1/3 chiều rộng môi trên. Ghép da đầy toàn bộ là 28/128 (21.88%). Sử dụng vạt tại chỗ là 36/128 (28.12%), trong đó vạt rãnh mũi má với những ưu việt về màu sắc và tính linh hoạt chiếm số lượng nhiều nhất với 32 bệnh nhân (25%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lương Thị Thúy Phương (2005), "Đánh giá kết quả sử dụng vạt rãnh mũi má trong điều trị tổn khuyết phần mềm tầng giữa và dưới mắt", Đại học

- Y Hà Nội.
- Nguyễn Bắc Hùng** (2006), "Phẫu thuật tạo hình", Nhà xuất bản Y học.
 - Lê Thu Hải** (2009), "Nghiên cứu sử dụng vật đảo chân nuôi dưới da trong điều trị tổn khuyết phần mềm vùng hàm mặt", Đại học Y Hà Nội.
 - Đặng Hoàng Thơm** (2004), "Đánh giá kết quả điều trị khuyết hồng môi trên mắc phải", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện, Hà Nội.
 - McCarthy Bary M zide** (1990), "Deformities of the lips and cheek, Plastic surgery", Vol. 3.
 - Nyame T. T., Pathak A., Talbot S. G.** (2014), "The abbe flap for upper lip reconstruction", *Eplasty*, 14, ic30.
 - Sajadian Ali** (2015), "Lip reconstruction procedures", available.
 - Tobin Gordon** (2003), "Lip reconstruction", *Plastic and reconstructive surgery*, octo.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG, MỨC ĐỘ NẶNG BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH (COPD) TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Ngọc*, Vũ Văn Sơn**, Bùi Mỹ Hạnh*, Nguyễn Viết Nhung***, Vũ Văn Thành***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mức độ nặng bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng thiết kế mô tả cắt ngang kết hợp với hồi cứu trên 1002 bệnh nhân đợt cấp COPD điều trị theo tiêu chuẩn Anthonisen N.R (1987) điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 12/2018 đến tháng 6/2019. **Kết quả:** Tuổi trung bình $68,56 \pm 9,17$, hút thuốc (69,9%), 42,5% thiếu cân. Triệu chứng thường gặp: Khó thở tăng (98,9%), ho (95,8%), khạc đờm tăng (95,8%), rì rào phế nang giảm (89,5%), hội chứng nhiễm trùng (75,1%). XQ: Khí phế thũng (50,9%), giãn phế quản - phế nang (45,1%), Bạch cầu: $12,78 \pm 35,96$. Glucose: $8,37 \pm 4,15$. Rối loạn thường gặp: toan hô hấp (32,1%). 113/1002 cấy khuẩn dương tính; hay gặp: *Pseudomonas aeruginosa* (27,43%), *Klebsiella pneumoniae* (20,35%), *Acinetobacter baumannii* (19,45%); Mức độ nặng: Anthonisen; 48,5% type 2, 42,6% type 1, ATS/ERS; 75,65% nhóm 2, GOLD; 70,7% suy hô hấp không đe dọa tính mạng. **Kết luận:** Đợt cấp COPD gặp phổ biến ở người cao tuổi có liên quan tới hút thuốc, các triệu chứng thường gặp là khó thở tăng, ho, khạc đờm, biến đổi màu sắc đờm, Tăng bạch cầu, tăng G máu, toan hô hấp, Vi khuẩn thường gặp; *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, mức độ nặng; trung bình và nặng có suy hô hấp là chủ yếu.

Từ khóa: Đợt cấp COPD, lâm sàng, cận lâm sàng, mức độ nặng.

SUMMARY

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Học viện Quân Y

***Bệnh viện Phổi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc:

Email: ngocnguyen24@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 4/9/2020

Ngày duyệt bài: 15/9/2020

STUDY ON THE FEATURES OF CLINICAL, SUBCLINICAL, SEVERITY OF PATIENTS WHO HAD EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN NATIONAL LUNG HOPITAL

Objective: Description clinical, subclinical, severity in patients with exacerbations of COPD. **Patients and Method:** This study used a descriptive cross section design combined with retrospective study on 1002 patients with COPD exacerbations, was treated according to Anthonisen N.R (1987) standards of treatment at Central Pulmonary Hospital from December 2018 to June 2019. **Result:** The results showed mean age: $68,56 \pm 9,17$ year old, related to smoking (69,9%) The frequency signs and symptoms: increased breathlessness (98.9%), cough (95,8%), sputum volume (95,8%), decreased breath sound (89,5%), infection syndrome (75,1%), XQ: Emphysema (50.9%), and bronchiectasis - alveoli (45.1%), White blood cell: 12.78 ± 35.96 . Glucose: 8.37 ± 4.15 , respiratory acidosis (32,1%). Severity: Anthonisen; 48.5 type 2, 42.6% type 1, ATS/ERS; 75.65% of group 2, 23.8% of group 3, GOLD; 70.7% of respiratory failure is not life-threatening, 21.8% is life-threatening. **Conclusion:** Common symptoms in COPD exacerbations: increased breathlessness, cough, sputum volume and purulence sputum, leukocytosis; increase in blood glucose; respiratory acidosis, common bacteria; *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*. Severity; moderate and severe degree mainly with respiratory failure.

Key word: COPD, subclinical, clinical, severity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là nguyên nhân quan trọng hàng đầu gây mắc và tử vong trên toàn cầu, được dự báo trong thập kỷ tới là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba chỉ sau bệnh tim thiếu máu cục bộ và đột quỵ. Đa số các trường hợp tử vong đều xảy ra trong đợt cấp-là một biến cố cấp tính đặc trưng

bởi sự xấu đi của các triệu chứng hô hấp vượt quá những thay đổi bình thường hàng ngày dẫn tới phải có các thay đổi điều trị. Đợt cấp gây tăng tỷ lệ tử vong, tăng tốc độ suy giảm chức năng phổi, ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống và tăng chi phí điều trị. Ước tính có tới 50-70% nguyên nhân đợt cấp COPD do nhiễm trùng, 10% do ô nhiễm môi trường, khoảng 30% đợt cấp COPD không xác định được nguyên nhân[1]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mức độ nặng ở bệnh nhân đợt cấp COPD.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân đợt cấp COPD điều trị tại bệnh viện Phổi trung ương từ tháng 12/2018 đến tháng 06/2019, chẩn đoán đợt cấp COPD theo Anthonisen (1987)

- Hồ sơ được lưu trữ tại kho lưu trữ hồ sơ Bệnh viện Phổi Trung ương.

- Hồ sơ bệnh án có đủ thông tin, các kết quả cận lâm sàng: phim chụp X-quang lồng ngực, khí máu, các xét nghiệm huyết học, hóa sinh, kết quả nuôi cấy đờm,...

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đủ hồ sơ nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn toàn bộ bệnh nhân đợt cấp COPD điều trị tại Bệnh viện Phổi trung ương từ 12/2018 đến 6/2019 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn. n=1002

Xử lý số liệu: Nhập liệu bằng Excel 2013, xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 22.0

2.3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Ban lãnh đạo Bệnh viện Phổi trung ương. Tất cả thông tin bệnh nhân được hoàn toàn giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm tuổi và giới

Bảng 3.1. Phân bố theo nhóm tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử hút thuốc

Nhóm tuổi – giới		n	%
Nhóm tuổi	≤ 49	22	2,2
	50 – 59	120	12
	60 – 69	429	42,8
	70 – 79	303	30,2
	≥80	128	12,8
	Mean ±SD	68,56 ± 9,17	

Giới	Nam	951	94,9
	Nữ	51	5,1
Nghề nghiệp	Nông dân	282	28,1
	Công nhân	12	1,2
	Hưu trí	285	24,8
	Dịch vụ, buôn bán	5	0,5
	Khác	418	41,7
	Hút thuốc lá/thuốc lào	698	69,9

Nhận xét: Nghiên cứu trên 1002 bệnh nhân, có 95 nam (94,9%) và 51 nữ (5,1%). Tuổi trung bình: 68,56 ± 9,17, trên 50 tuổi (97,8%).

Nông dân (28,1%), hưu trí (24,8%), nghề nghiệp khác (41,7%), hút thuốc chiếm (69,9%).

Bảng 3.2 Phân loại chỉ số khối cơ thể (BMI)

Phân loại BMI	N	%
Thiếu cân	426	42,5
Bình thường	422	42,1
Thừa cân	95	9,5
Béo phì	57	5,7

Nhận xét: Bệnh nhân có BMI chủ yếu nằm ở nhóm thiếu cân (42,5%)

Bảng 3.3 Tần suất xuất hiện các triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng		n	%
Thực thể	Ho tăng	960	95,8
	Khạc đờm tăng	960	95,8
	Thay đổi màu sắc đờm	533	53,2
	Khó thở tăng	995	98,9
Thực thể	Hội chứng nhiễm trùng	753	75,1
	Hội chứng suy hô hấp	417	41,7
	RRFN giảm	897	89,5
	Rale ẩm, rale nổ	399	39,9
	Rale rít, rale ngáy	797	79,7

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng thường gặp; khó thở tăng (98,9%), ho, khạc đờm tăng (95,8%), thay đổi màu sắc đờm (53,2%).

Thực thể; Rì rào phế nang giảm thường gặp nhất (89,5%), hội chứng nhiễm trùng (75,1%), rale rít, rale ngáy (77,9%), rale ẩm, có (41,7%) bệnh nhân có suy hô hấp.

Bảng 3.4. Đặc điểm tổn thương phổi trên X-quang

Triệu chứng X-Quang phổi	N	%
Giãn phế quản – phế nang	451	45,01
Khí phế thũng	510	50,9
Nốt mờ	289	28,84
Kính mờ	174	17,37
Dày thành phế quản	160	15,97
Dày vách liên tiểu thùy	97	9,7
Đông đặc	46	4,6
Xơ hóa, vôi hóa	66	6,59
Dày màng phổi	64	6,39

Nhận xét: Triệu chứng X-quang thường gặp nhất là; khí phế thũng (50,9%), Giãn phế quản-giãn phế nang (45,01%), nốt mờ (28,84%).

Bảng 3.5. Đặc điểm xét nghiệm máu

Chỉ số	Thay đổi			Mean ± SD
	Giảm	Bình thường	Tăng	
Bạch cầu (G/l)	1.8	45.3	52.9	12,78 ± 35,96
N (%)	7.9	21.5	70.7	76,98 ± 22,33
E (%)		90.8	9.2	2,26 ± 4,08
L(%)	75.9	2.8	21.3	13,49 ± 11, 08
Hồng cầu (T/l)	20.6	75.9	3.5	4,86 ± 3,35
Hematocrit (l/l)	7.8	73.7	18.6	0,39 ± 0,05
Huyết sắc tố (g/dl)	31.6	66.6	1.8	13,53 ± 1,82
Tiểu cầu (G/l)	7.1	86.8	6.1	259 ± 90
Glucose (mmol/l)		42.8	57.2	8,37 ± 4,15
Ure (mmol/l)		68.9	31.1	6,85 ± 6,27
Creatinin (μ mol/l)		95.9	4.1	80,16 ± 22,45
AST (U/l)		90.7	9.3	30,44 ± 29,28
ALT (U/l)		88.1	11.9	30,37 ± 37,01
Alb (g/l)	32.2	67.8		37,01 ± 14,63
Pr (g/l)	30.9	69.1		68,06 ± 6,87
CRP (mg/l)		49,1	50,9	37,25 ± 97,92
Kali (mmol/l)	18.7	78.9	2.4	4,29 ± 3,94
Natri (mmol/l)	37	62.3	0.7	135,25 ± 4,59
Clo (mmol/l)	10.6	89.3	0.1	97,21 ± 6,29

Nhận xét: Công thức máu: Giá trị trung bình; Bạch cầu: 12,78 ± 35,96,(52,9%) tăng. Hồng cầu: 4,86 ± 3,35, 20,6% giảm, huyết sắc tố: 13,53 ± 1,82, 31,6% giảm.

Hóa sinh máu; Glucose: 8,37 ± 4,15, 57,2% tăng. Creatinin: 80,16 ± 22,45, AST: 30,44 ± 29,28, ALT: 30,37 ± 37,01. Pr: 68,06 ± 6,87, 30,9% giảm. Alb: 37,01 ± 14,63, 32,2% giảm. Natri: 135,25 ± 4,59. Kali: 135,25 ± 4,59, 37% giảm. Clo: 97,21 ± 6,29.

Bảng 3.6. Đặc điểm khí máu

Chỉ số	Thay đổi (%)			Mean ± SD
	Giảm	Bình thường	Tăng	
PH	23,3	59,2	17,5	7,41 ± 0,06
PaCO ₂	22,7	43	34,2	47,4 ± 16,58
PaO ₂	28,1	48,5	23,3	92,76 ± 32,03
HCO ₃ ⁻	16,6	29,3	54,1	29,54 ± 14,04

Nhận xét: Giá trị; PH: 7,41 ± 0,06, 23,3% giảm (<7,35), 17,5% tăng (>7,45mmHg). PaCO₂: 47,4 ± 16,58mmHg, 22,7% giảm (< 35mmHg), 34,2% tăng (> 45mmHg). PaO₂: 92,76 ± 32,03 mmHg, 28,1% giảm (<60 mmHg), 23,3 % tăng (>100 mmHg).HCO₃⁻: 29,54 ± 14,04mmol/l, 16,6% HCO₃⁻ giảm (<22mmol/l), 54,1% tăng HCO₃⁻ (>26 mmol/l).

Bảng 3.7. Phân loại khí máu

Phân loại khí máu	N	%
Bình thường	295	29,5
Toan hô hấp	321	32,1
Kiểm hô hấp	112	11,2
Toan chuyển hóa	26	2,6
Kiểm chuyển hóa	245	24,5

Nhận xét: Rối loạn thường gặp nhất toan hô hấp (32,1%), Kiểm chuyển hóa(24,5%).

Bảng 3.8. Đặc điểm vi khuẩn

Vi khuẩn	n (113)	%
Pseudomonas aeruginosa	31	27,43
Streptococcus pneumonia	10	8,85
Klebsiella pneumonia	23	20,35
Acinetobacter baumannii	22	19,45
Haemophilus influenza	11	9,73

Nhận xét: 113/1002 nuôi cấy đờm dương tính; Pseudomonas aeruginosa (27,43%), Klebsiella pneumonia (20,35%), Acinetobacter baumannii (19,45%), Haemophilus influenza (9,73).

Bảng 3.9. Phân loại mức độ nặng

	N Phân loại mức độ		n	%
	Nhẹ	Nặng		
ATS/ERS	Nhẹ		6	0,6
	Trung bình		758	75,6
Anthonisen	Nặng		238	23,8
	Nhẹ		93	9,3
GOLD	Trung bình		486	48,5
	Nặng		423	42,6
	Không suy hô hấp		76	7,6
SHH	không đe dọa tính mạng		708	70,7
	đe dọa tính mạng		218	21,8

Nhận xét: Anthonisen 1987; 48,5% type II, 42,6% type I. Theo ETS/ERS; 75,65% nhóm 2 và 23,8% nhóm 3; GOLD 2017: 70,7% suy hô hấp nhưng không đe dọa tính mạng, 21,8% nhóm suy hô hấp có đe dọa tính mạng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi – giới. Tuổi trung bình 68,56 ± 9,17, tuổi từ 60 – 69 gặp nhiều nhất chiếm 42,8%, tiếp theo là nhóm tuổi từ 70-79 (30,2%), độ tuổi trung bình bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi tương tự của Nguyễn Thanh Hồi (2018) (68 ± 9,7) [2], thấp hơn Nguyễn Quang Đợi (2019) (70,2 ± 9,3) [3]. Nam chiếm chủ yếu (94,9%), tỷ lệ nam/nữ (18/1) phù hợp với y văn thế giới và trong nước.

4.2. Yếu tố liên quan tới COPD. Nhóm nghề nghiệp cụ thể thường gặp nhất là nông dân (28,1%), hưu trí (24,8%), tỷ lệ hút thuốc gặp ở (69,9%) kết quả phù hợp với đặc điểm hút thuốc trong nhóm bệnh nhân nông thôn và ở nhóm tri thức – hưu trí. Tỷ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Quang Đợi (2019) (59,4%) [3]. Chỉ số khối cơ thể (BMI) lớn nhất ở nhóm thiếu cân (42,5%), thừa cân và béo phì chiếm lần lượt (9,5%) và (5,7%).

4.3. Lâm sàng

Triệu chứng cơ năng. Khó thở tăng, ho và khạc đờm tăng là các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất tỷ lệ lần lượt là (98,9%), (95,8%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự của Vũ Duy Thường (2008) (100%) [4]. Các triệu chứng thường gặp tiếp theo là đau ngực (66,03%), thay đổi màu sắc đờm (51,1%), phù hợp với đặc điểm bệnh nhân COPD, khó thở là lý do chính khiến bệnh nhân đến khám là nguyên nhân chính khiến bệnh nhân khó chịu và lo lắng, ho là tình trạng diễn tiến mạn tính của bệnh đáp ứng với các yếu tố ngoại lai như khói bụi và khói thuốc lá cũng như tình trạng ô nhiễm không khí, khởi đầu có thể là ngắt quãng sau đó là thường xuyên và liên tục, khạc đờm tăng là đáp ứng viêm tại chỗ ở đường hô hấp với các tác nhân bất lợi, các triệu chứng trên xuất hiện là nguyên nhân để bệnh nhân đến khám và nhập viện điều trị.

Triệu chứng thực thể. Thường gặp là rì rào phế nang giảm (89,5%), hội chứng nhiễm trùng (75,1%), Rale co thắt (rale rít, rale ngáy) gặp ở (72,6%) kết quả tương tự của Nguyễn Quang Đợi (2019) [3]. Khác biệt nghiên cứu của Nguyễn Thanh Hồi (2018); lồng ngực hình thùng (76,7%), rì rào phế nang giảm gặp ở (56,7%) [2], có (27,45%) có tình trạng suy hô hấp khi vào viện. Điều này lý giải tình trạng đáp ứng viêm tại chỗ cũng như toàn thân gây co thắt phế

quản, suy hô hấp nếu không có biện pháp điều trị kịp thời. Hướng dẫn của GOLD khẳng định việc quản lý các đợt cấp có liên quan tăng liều và tần suất sử dụng thuốc giãn phế quản, nhấn mạnh tới vai trò các thuốc cường β₂. Nghiên cứu cho thấy hầu hết bệnh nhân đợt cấp COPD nhập viện đều có tình trạng nặng.

4.4. Cận lâm sàng

Triệu chứng trên X-quang phổi. Triệu chứng trên X-quang thường gặp nhất là khí phế thũng (50,9%), giãn phế quản – giãn phế nang (45,01%), nốt mờ (28,84%), có sự khác biệt so với nghiên cứu của một số tác giả: Nguyễn Thanh Hồi gặp nhiều nhất phổi bần (81,7%), đứng tiếp theo là phổi bần (58,3%) [2], Vũ Duy Thường; tim hình giọt nước (60%), cơ hoành hình bậc thang (83,3%) [4].

Xét nghiệm máu. Bạch cầu: Giá trị trung bình: 12,78 ± 35,96 (G/l), 52,9% bệnh nhân tăng, 70,7% tăng N. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của Nguyễn Thị Kim Nhung (2014) [5]. Kết quả thu được phù hợp với nguyên nhân, đặc điểm sinh lý bệnh tình trạng nhiễm khuẩn ở cấp COPD.

Biến đổi khí máu là một quá trình quan trọng trong sinh lý bệnh của COPD, thay đổi theo diễn biến của bệnh, tổn thương đường hô hấp, phá hủy phế nang gây ra các rối loạn thông khí, gây giảm oxy máu động mạch và tăng CO₂. Rối loạn thường gặp nhất là toan hô hấp (31,2%), 24,5% có tình trạng kiềm chuyển hóa, điều này cũng cho thấy bệnh nhân vào viện điều trị có nhiều các bệnh lý nền nặng khác đi kèm, gây trầm trọng thêm tình trạng bệnh lý đợt cấp COPD.

Số lượng hồng cầu: 4,86 ± 3,35 (T/l), Hb: 13,53 ± 1,82 (g/l), giảm số lượng hồng cầu và huyết sắc tố gặp lần lượt ở 20,6% và 31,6%, kết quả này tương tự của Nguyễn Thị Kim Nhung (2014) [5], Các công bố gần đây cho thấy các trường hợp thiếu máu ở người bệnh COPD tăng, đặc biệt là những trường hợp nặng, trái với tình trạng đa hồng cầu đã được mô tả trong y văn trước đây. Thiếu máu sẽ làm tăng tình trạng khó thở, giảm chất lượng cuộc sống, và là yếu tố dự báo độc lập nguy cơ tử vong. thường là đẳng sắc, hồng cầu bình thường, đặc trưng của các bệnh viêm mạn tính và do hậu quả của tình trạng kháng erythropoietin.

Glucose máu: 8,37 ± 4,15 (mmol/l), 57,2% có tăng đường huyết cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Nhung (2014) (6,43 ± 2,23) [5], sự khác biệt có thể do đặc thù phân tuyến điều trị, bệnh viện Phổi trung ương là viện tuyến cuối, với tình trạng bệnh nhân nặng nề, nhiều bệnh kết hợp, đặc biệt trong phare cấp,

bệnh nhân thường có trạng thái stress mạnh, nên có trạng thái tăng Glucose thứ phát, đây là nghiên cứu cắt ngang, không theo dõi được tình trạng bệnh nhân, nên cần có thêm các nghiên cứu đầy đủ hơn để kết luận cho nhận định này. Protein: $68,06 \pm 6,87$ (g/l). Giá trị Albumin: $37,01 \pm 14,63$ (g/l) tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Kim Nung (2014) với giá trị của Protein và Albumin lần lượt là $62,58 \pm 6,5$ (g/l) và $34,21 \pm 4,56$ (g/l) [5]. Tỷ lệ bệnh nhân có giảm Protein, albumin máu lần lượt là 30,9% và 32,2%, điều này cũng cho thấy một tỷ lệ lớn bệnh nhân thể trạng kém, suy mòn suy kiệt. Giá trị; Natri: $135,25 \pm 4,59$ (mmol/l), Kali: $4,29 \pm 3,94$ (mmol/l), tương tự của Nguyễn Thị Kim Nhung [5], nghiên cứu của chúng tôi (18,7%) có hạ Kali máu, (37%) có hạ Natri máu, những rối loạn này thường đi kèm với tình trạng toàn thân của bệnh nhân, làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh lý. CRP: $34,59 \pm 53,09$ (mg/l), có 50,9% bệnh nhân tăng CRP, cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Quang Đợi (2019) ($7,9 \pm 13,2$) [3] sự khác biệt này là do trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của tác giả sử dụng nhóm không nhiễm trùng, còn nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân vào với các triệu chứng rầm rộ của đợt cấp COPD, có tình trạng đáp ứng viêm toàn thân nên CRP tăng rất cao.

Kết quả khí máu; PH: $7,41 \pm 0,06$, PaCO₂: $47,4 \pm 16,58$. Giá trị PaO₂: $92,76 \pm 32,03$, HCO₃⁻: $29,54 \pm 14,04$, 16,6% trường hợp có HCO₃⁻ giảm (<22mmHg), 54,1% có tăng HCO₃⁻ (>26 mmol/l), Hầu hết các bệnh nhân vào điều trị đợt cấp của COPD đều có rối loạn kiềm toan, trong đó thường gặp nhất là toan hô hấp (32,1%), tương tự của Nguyễn Quang Đợi (2019): PH: $7,41 \pm 0,08$, PaCO₂: 50 ± 13 , PaO₂: 74 ± 19 [3]. Khác biệt với một số nghiên cứu của các tác giả khác; Vũ Duy Thường (2008); PaO₂ trung bình: $69,4 \pm 13,4$, PaCO₂ trung bình: $44,8 \pm 5,6$ (mmHg) [4], Nguyễn Thanh Hồi (2013): PH: $7,25 \pm 0,095$, PaO₂: $69,28 \pm 25,89$ (mmHg), PaCO₂: $58,73 \pm 25,89$ (mmHg) [2]. Biến đổi khí máu là một quá trình quan trọng trong sinh lý bệnh của COPD, thay đổi theo diễn biến của bệnh, Sự tổn thương đường hô hấp, phá hủy phế nang gây ra các rối loạn thông khí, gây giảm oxy máu động mạch và tăng CO₂, kết quả nghiên cứu cho thấy có tới 24,5% bệnh nhân có tình trạng kiềm chuyển hóa, điều này cũng cho thấy bệnh nhân vào viện điều trị có nhiều các bệnh lý nền nặng khác đi kèm, gây trầm trọng thêm tình trạng bệnh lý đợt cấp COPD.

Đặc điểm vi khuẩn. Nghiên cứu của chúng tôi có 113/1002 bệnh nhân có kết quả cấy đờm

dương tính với vi khuẩn, thường gặp nhất Pseudomonas aeruginosa 31/113 trường hợp (27,43%), Klebsiella pneumonia 23/113 trường hợp (20,35%), Khác biệt với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đình Tiến (1999) [6]; Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi là (11,3%) thấp hơn một số nghiên cứu của các tác giả khác, điều này lý giải cho việc bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Phổi trung ương thường là những bệnh nhân nặng, chuyển từ tuyến dưới lên, tuổi cao, thường có các bệnh lý kết hợp, việc phổi hợp lấy bệnh phẩm khó khăn, ngoài ra còn một tỷ lệ bệnh nhân đã sử dụng kháng sinh trước đến viện, nên làm giảm tỷ lệ dương tính ở các mẫu nuôi cấy. Cần các nghiên cứu sâu và rộng hơn về vi sinh cần được thực hiện thêm để xác định chính xác tần suất gặp các căn nguyên gây bệnh trong đợt cấp COPD, từ đó hỗ trợ việc định hướng lựa chọn phác đồ kháng sinh ban đầu phù hợp.

4.5. Đánh giá mức độ nặng. Phân loại Anthonisen được đề xuất năm 1987, hiện nay vẫn được sử dụng rộng rãi trên thế giới vì tính đơn giản, hiệu quả dễ ứng dụng trong lâm sàng. Phân loại này đề cập đến nhận biết triệu chứng đợt cấp, là nguyên nhân đưa người bệnh đến gặp bác sỹ, khoảng 2/3 bệnh nhân tự nhận biết khi nào đợt cấp sắp xảy ra và triệu chứng phù hợp với một đợt* cấp khác. Bên cạnh đó, chúng ta cũng nhận thấy mối quan hệ rõ ràng giữa đờm mủ với sự hiện diện của vi khuẩn trong đường hô hấp. Đờm mủ có độ nhạy 97% và độ đặc hiệu 70% với nồng độ vi khuẩn cao trong đường hô hấp. Phân loại của Hội hô hấp Châu Âu và Hội lồng ngực Hoa Kỳ đã thêm vào dấu hiệu suy hô hấp là điểm đặc biệt quan trọng trong đánh giá đợt cấp COPD. Tiên lượng COPD xấu đi rất nhiều khi có suy hô hấp trong đợt cấp. Thời gian sống thêm giảm đáng kể khi phải thông khí nhân tạo xâm nhập hoặc không xâm nhập. Đây là phân loại đơn giản, dễ áp dụng trong lâm sàng. Tuy nhiên hạn chế lớn nhất của cách phân loại theo ATS & ERS là đợt cấp COPD phải nhập viện điều trị (nhóm 2) có liên quan đến suy hô hấp (nhóm 3).

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình $68,56 \pm 9,17$, hút thuốc (69,9%). 42,5% thiếu cân.

Triệu chứng thường gặp: Khó thở tăng (98,9%), ho (95,8%), khạc đờm tăng (95,8%), rì rào phế nang giảm (89,5%), hội chứng nhiễm trùng (75,1%).

Khí phế thũng (50,9%), và giãn phế quản - phế nang (45,1%) hay gặp nhất trên X-quang,

Xét nghiệm máu: Bạch cầu: $12,78 \pm 35,96$, tăng (52,9%). Hồng cầu: $4,86 \pm 3,35$, giảm gấp 20,6%. Glucose: $8,37 \pm 4,15$, tăng (57,2%), Protein: $68,06 \pm 6,87$, giảm (30,9%). Albumin: $37,01 \pm 14,63$, giảm (32,2%), Natri: $135,25 \pm 4,59$, giảm (37%). Kali: $4,29 \pm 3,94$, giảm (18,7%). PH: $7,41 \pm 0,06$, giảm (23,3%), tăng (17,5%). PaCO₂: $47,4 \pm 16,58$, giảm (22,7%), tăng (34,2%). HCO₃: $29,54 \pm 14,04$, giảm (16,6%), tăng (54,1%). Rối loạn kiềm toan gấp nhiều nhất: Toan hô hấp: (32,1%), Kiềm chuyển hóa (24,5%).

113 bệnh nhân có cấy khuẩn dương, trong đó; vi khuẩn hay gặp: Pseudomonas aeruginosa (27,43%), Klebsiella pneumonia (20,35%), Acinetobacter baumannii (19,45%).

Mức độ nặng: Anthonisen; 48,5 type 2, 42,6% type 1, ATS/ERS; 75,65% nhóm 2, GOLD; 70,7% suy hô hấp không đe dọa tính mạng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wenzel RP, Fowler AA, Edmond MB. (2012).** Antibiotic prevention of acute exacerbations of COPD. N Engl J Med; 367(4): 340-347.
2. **Nguyễn Thanh Hôi (2018).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, X- Quang phổi và kết quả khí máu

của bệnh nhân có đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị tại trung tâm hô hấp bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Lao và Bệnh phổi;17(25):44-49.

3. **Nguyễn Quang Đợi (2019).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố nguy cơ tắc động mạch phổi cấp ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Vũ Duy Thường (2009).** Nghiên cứu mối liên quan giữa vi khuẩn hiếu khí gây bệnh với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong đợt bội nhiễm của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Y học thực hành. 6(664):16-18.
5. **Nguyễn Thị Kim Nhung (2014).** Khảo sát các yếu tố tiên lượng trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trên người cao tuổi. y Học Thành phố Hồ Chí Minh. 3(18): 203 – 209.
6. **Nguyễn Đình Tiên (1999).** Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và chức năng hô hấp trong các đợt bùng phát của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: Luận án tiến sĩ khoa học, Học viện Quân Y.
7. **Trần Hoàng Thành, Thái Thị Huyền(2006),** "Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng đợt cấp của 150 bệnh nhân BPTNMT điều trị tại khoa Hô hấp bệnh viện Bạch Mai theo phân loại Anthonisen", Tạp chí nghiên cứu khoa học, 53. pp. 100 - 103.
8. **Phan Thị Hạnh (2012),** Nghiên cứu mức độ nặng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở trung tâm hô hấp bệnh viện Bạch Mai, Luận văn thạc sĩ, Đại học Y Hà Nội.

NẢY CHỖI U - YẾU TỐ DỰ BÁO BAO DI CĂN HẠCH TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN DẠ DÀY GIAI ĐOẠN SỚM

Nguyễn Tuấn Thành¹, Trần Ngọc Dũng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm này chồi u trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn sớm và đánh giá mối liên quan giữa này chồi u (NCU) và tình trạng di căn hạch. **Đôi tượng và phương pháp:** tiến hành nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu ở 65 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn sớm được lựa chọn với các tiêu chuẩn phù hợp, được chia làm 2 nhóm: Nhóm có di căn hạch và nhóm không có di căn hạch. Các mẫu bệnh phẩm được tiến hành nhuộm theo kỹ thuật mô học thường quy H&E, sau đó được đọc và đánh giá vi thể tình trạng này chồi u và các đặc điểm nghiên cứu khác liên quan trên kính hiển vi quang học. **Kết quả:** Hiện tượng này chồi u xuất hiện trong 27,7% tổng số trường hợp nghiên cứu, trong đó, này chồi u mức độ cao chiếm tỉ lệ 11,1%, trung bình là 50%, và độ thấp chiếm 38,9%. Đây chồi u chiếm tỷ lệ cao hơn ở giai

đoạn pT1b (51,5%) so với giai đoạn pT1a (3,1%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Trong nghiên cứu có 06 trường hợp có di căn hạch chiếm tỉ lệ 9,2%. Đây chồi u xuất hiện trong cả 6 trường hợp có di căn hạch (100%), trong khi với các trường hợp không có di căn hạch thì tỉ lệ này chồi u chỉ chiếm 20,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. **Kết luận:** Hiện tượng này chồi u liên quan có ý nghĩa thống kê với chiều sâu ổ xâm nhập (giai đoạn pT) của khối u và tình trạng di căn hạch.

Từ khóa: Đây chồi u, ung thư dạ dày giai đoạn sớm, tình trạng di căn hạch.

SUMMARY

TUMOR BUDDING-PREDICTABLE FACTORS FOR LYMPH NODE METASTASIS IN EARLY GASTRIC CANCER (EGC)

Purpose: To describe pathology characteristics of tumor budding in early gastric cancer and to assess the predictive value of tumor budding for lymph node metastasis. **Subject and method:** 65 patients who underwent curative total or subtotal gastric resection along with regional lymphatic dissection for EGC. The study was designed both retrospective and prospective cohort style. Two study cohorts were determined according to the presence of lymph node

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Thành

Email: ntthanh.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 1/9/2020

Ngày duyệt bài: 14/9/2020

metastasis. One group consisted of patients with lymph node metastasis and the other consisted of those with no metastasis. Histopathological analysis: Hematoxylin and eosin(H&E) stained tumor sections were evaluated for the following: tumor budding, histological type, histological grade, lymphatic invasion. **Result:** Among the 65 EGCs, 27,7% had tumor budding (n=18). Tumor budding had high grade was 11,1%, intermediate 50,0%, low 38,9%. Overall in our cohort, 3,1% and 51,5% of patients with T1a and T1b cancers had tumor budding, respectively. In this study, 06 (33%) patients were found to have lymph node metastases. Also, tumor budding was significantly more common in lymph node positive patients (100%) when compared with lymph node negative patients (20,3%). **Conclusion:** Depth of invasion were related to tumor budding in EGC. Tumor budding was the factor significantly and independently related to lymph node metastasis in EGC patients.

Key word: Tumor budding, early gastric cancer, lymph node metastasis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày giai đoạn sớm (Early Gastric Cancer) được Tổ chức Y tế thế giới (TCYTG) năm 2010 định nghĩa là những ung thư mà mức độ tổn thương mới chỉ khu trú ở lớp niêm mạc hoặc hạ niêm mạc, có thể có di căn hạch hoặc không di căn hạch [1]. Trong ung thư dạ dày giai đoạn sớm, tỷ lệ di căn hạch có thể tới 8% - 20% và thường đi kèm với tiên lượng xấu hơn so với các trường hợp không có di căn hạch [2]. Vì vậy, việc đánh giá tình trạng di căn hạch cũng như các yếu tố dự đoán di căn hạch là rất quan trọng, mang tính quyết định cho việc lựa chọn phương pháp điều trị và tiên lượng bệnh. "Này chồi u là những tế bào u rời rạc hoặc các cụm có tới 4 tế bào u không liên tục với khối u chính trên diện xâm lấn" [3]. Này chồi u được xem như một yếu tố tiên lượng độc lập đối với di căn hạch và thời gian sống thêm của một số loại ung thư như: ung thư đại trực tràng, ung thư thực quản, ung thư dạ dày, ung thư phổi, ung thư tụy,... Tại nước ta, hiện chưa có nhiều những nghiên cứu được tiến hành để đánh giá tình trạng này chồi u cũng như mối liên quan giữa này chồi u và tình trạng di căn hạch trong ung thư dạ dày giai đoạn sớm. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu chính:

1. *Mô tả đặc điểm này chồi u trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn sớm.*

2. *Đánh giá mối liên quan giữa này chồi u và tình trạng di căn hạch trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn sớm.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 65 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn sớm đã được phẫu

thuật tại bệnh viện Bạch Mai từ 2018-2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn. Các trường hợp ung thư dạ dày đã được phẫu thuật, có đủ các tiêu chí sau:

- Có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến dạ dày xâm nhập dưới niêm mạc (giai đoạn pTis/pT1a/pT1b).

- Có đủ hồ sơ bệnh án ghi chép các thông tin cần nghiên cứu.

- Có đủ tiêu bản H&E.

- Còn khối nền bệnh phẩm đủ để cắt, nhuộm bổ sung khi cần thiết.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Không đáp ứng được các tiêu chuẩn lựa chọn nêu trên

- Trường hợp không phải là ung thư biểu mô tuyến dạ dày hoặc ung thư biểu mô tuyến dạ dày ở giai đoạn muộn hơn

- Bệnh nhân ung thư dạ dày đã được hóa/xạ trị trước mổ

- Ung thư dạ dày thứ phát

2. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu. Các bệnh nhân UTDD giai đoạn sớm pTis/pT1N0/N1M0 được lựa chọn sẽ được chia làm 2 nhóm: Nhóm có di căn hạch và nhóm không có di căn hạch.

Nghiên cứu về đặc điểm mô học

Trường hợp hồi cứu: Thu thập dữ liệu liên quan từ hồ sơ gốc, sau đó đọc lại tiêu bản nhuộm HE trên kính hiển vi quang học và đánh giá đặc điểm mô học và hiện tượng này chồi u.

Trường hợp tiền cứu: Phẫu tích bệnh phẩm (lấy 03 mẫu mô: 01 mẫu ở vùng tổn thương/nghi ngờ tổn thương và 02 mẫu ở vùng giáp ranh giữa tổn thương với vùng lành), sau đó tiến hành quy trình chuyển mô, đúc, cắt, nhuộm theo kỹ thuật mô bệnh học thường quy. Nhận xét vi thể trên kính hiển vi quang học Nikon E600 với đường kính thị kính là 22mm sử dụng độ phóng đại x10 và x20 để đánh giá đặc điểm mô học và hiện tượng này chồi u theo hướng dẫn tại International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016 [3]:

- Xác định diện tích vùng đánh giá ở vật kính x20 theo đường kính thị trường của thị kính và hệ số quy đổi tương ứng.

- Lựa chọn tiêu bản có nhiều chồi nhất trên diện xâm lấn

- Quét 10 vi trường ở độ phóng đại trung bình (vật kính x10) để xác định vùng "hotspot"

- Đếm số NCU trên vùng "hotspot" ở vật kính x20

$$\text{Số NCU}/0,785\text{mm}^2 = \frac{\text{Số NCU đếm được}}{\text{Hệ số quy đổi}}$$

- Chia số NCU đếm được trên vùng "hotspot"

cho hệ số quy đổi để xác định số NCU/ 0785mm².

- Phân độ NCU
- + Độ thấp: 0-4 NCU/0,785mm²
- + Trung bình: 5-9 NCU/0,785mm²
- + Độ cao: ≥10 NCU/0,785mm²
- Bảng hệ số quy đổi

Đường kính thị kính (mm)	Diện tích vi trường (mm ²)	Hệ số chuẩn hóa
18	0,636	0,810
19	0,709	0,903
20	0,785	1,000
21	0,866	1,103
22	0,950	1,210
23	1,039	1,323
24	1,131	1,440
25	1,227	1,563
26	1,327	1,690

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình trạng di căn hạch trong UTDD giai đoạn sớm

Bảng 1. Tình trạng di căn hạch trong UTDD giai đoạn sớm

Tình trạng di căn hạch	n	%
Có di căn hạch	6	9,2
Không di căn hạch	59	90,8
Tổng	65	100

Nhận xét: Về tình trạng di căn hạch, 9,2% trường hợp có di căn hạch, còn lại 90,8% trường hợp không có di căn hạch.

3.2. Đặc điểm nẩy chồi u

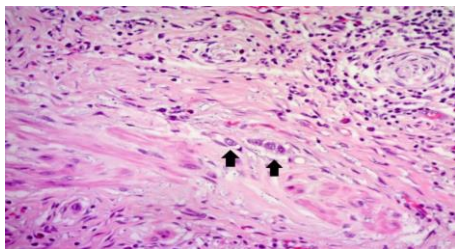
Bảng 2. Tình trạng nẩy chồi u

Tình trạng nẩy chồi u	n	%
Có nẩy chồi u	18	27,7
Không có nẩy chồi u	47	72,3
Tổng	65	100

Nhận xét: Trong số 65 trường hợp ung thư biểu mô tuyến dạ dày, 27,7% trường hợp có hiện tượng nẩy chồi u.

Bảng 3. Phân độ nẩy chồi u

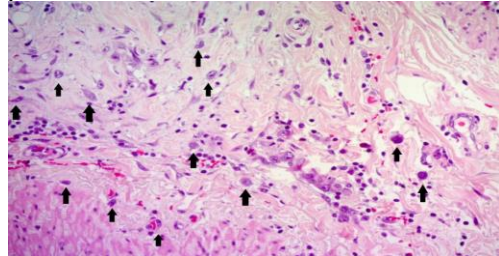
Phân độ nẩy chồi u	n	%
Độ cao	2	11,1
Độ trung bình	9	50,0
Độ thấp	7	38,9
Tổng	18	100



Hình 1. Ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai

đoạn sớm. Nẩy chồi u độ thấp (mũi tên). Mã tiêu bản SV6562. HE x 20

Nhận xét: Trong 18 trường hợp có nẩy chồi u thì mức độ trung bình chiếm 50%, tiếp sau là nẩy chồi u độ thấp 38,9% và 11,1% là nẩy chồi u độ cao.



Hình 2. Ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn sớm. Nẩy chồi u độ cao (mũi tên). Mã tiêu bản SV5921. HE x 20

3.3. Liên quan giữa nẩy chồi u với một số yếu tố khác

Bảng 4. Mối liên quan giữa nẩy chồi u với chiều sâu ổ xâm nhập (giai đoạn pT)

Giai đoạn pT	NCU		p
	Có (%) (n=18)	Không (%) (n=47)	
pT1a	1 (3,1)	31 (96,9)	0,000
pT1b	17 (51,5)	16 (48,5)	1

Nhận xét: Nẩy chồi u chiếm tỷ lệ cao hơn ở giai đoạn pT1b (51,5%) so với giai đoạn PT1a (3,1%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,0001.

Bảng 5. Mối liên quan giữa nẩy chồi u với di căn hạch

Di căn hạch	NCU		p
	Có (%) (n=18)	Không (%) (n=47)	
Có di căn hạch	6 (100,0)	0 (0)	p<0,0001
Không di căn hạch	12 (20,3)	47 (79,9)	

Nhận xét: Nẩy chồi u xuất hiện trong cả 6 trường hợp có di căn hạch (100%), trong khi với các trường hợp không có di căn hạch thì tỉ lệ nẩy chồi u chỉ chiếm 20,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,0001.

Bảng 6. Mối liên quan giữa phân độ nẩy chồi u với di căn hạch

Phân độ NCU	Di căn hạch		p
	Có (%) (n=6)	Không (%) (n=12)	
Độ cao	1 (50,0)	1 (50,0)	p=0,37 >0,05
Trung bình	4 (44,4)	5 (55,6)	
Độ thấp	1 (14,3)	6 (85,7)	

Nhận xét: Trong nghiên cứu có tổng số 18 trường hợp có hiện tượng nẩy chồi u, trong đó có 6 trường hợp có di căn hạch, 12 trường hợp

không có di căn hạch. Tình trạng di căn hạch không liên quan đến phân độ này chồi u với $p > 0,05$ (Fisher's exact test)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm này chồi u trong ung thư dạ dày giai đoạn sớm. Trong số 65 trường hợp nghiên cứu, 27,7% trường hợp có hiện tượng này chồi u. Trong đó, này chồi u mức độ trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất (50%), tiếp sau là này chồi u độ thấp chiếm 38,9%, chỉ có 11,1% này chồi u độ cao.

Tỉ lệ này khá tương đồng với nghiên cứu của Gulluoglu (2015) với 126 bệnh nhân UTDD giai đoạn sớm với 31,0% có này chồi u và 69% không có này chồi u [4]. Theo tác giả Keying Che (2017) và cộng sự tiến hành nghiên cứu ở 296 bệnh nhân UTBM tuyến của dạ dày cho thấy tỉ lệ xuất hiện này chồi u là 49% và không có này chồi u chiếm tỉ lệ 51% [5].

Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng có mối liên quan giữa đặc điểm này chồi u và chiều sâu ổ xâm nhập (giai đoạn pT của khối u). Cụ thể: trong nghiên cứu của chúng tôi 18 trường hợp có hiện tượng này chồi u, trong đó 17 trường hợp ở giai đoạn T1b (chiếm 94,4%) chỉ có 5,6% ở giai đoạn T1a. Theo nghiên cứu của tác giả Gulluoglu thì tỉ lệ này chồi u trong 126 bệnh nhân UTDD giai đoạn sớm thì nhóm T1a chiếm 14,7% còn nhóm T1b là 85,3%. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu của chúng tôi ít hơn so với nghiên cứu trước đó. Tuy nhiên, có thể thấy tỉ lệ này chồi u cao hơn ở các trường hợp có giai đoạn T1b, đồng nghĩa với việc ổ xâm nhập của khối u đã qua lớp cơ niêm tới lớp dưới niêm mạc.

Trong các nghiên cứu trước đây về mối liên quan giữa ung thư biểu mô và tình trạng này chồi u cho thấy này chồi u là dấu hiệu của sự biến đổi hình thái học trong quá trình chuyển dạng biểu mô-trung mô (EMT)[6], là dấu hiệu mô học chỉ điểm cho sự xâm lấn của tế bào ung thư và hình thành di căn xa. Các tác giả cho rằng các tế bào ung thư liên quan đến này chồi u có thể đang ở trạng thái chuyển dạng trung mô- biểu mô bán phần, vì chúng thể hiện cả khả năng kết dính và di chuyển; vì thế chúng được xem như một tình trạng di cư tập thể. Trong các nghiên cứu về bệnh ung thư đại trực tràng đã chỉ ra rằng này chồi u độ cao có liên quan đến giai đoạn di căn khối u (pTNM) cao hơn, di căn hạch, di căn xa và tiên lượng xấu. Một số nghiên cứu này chồi u ở ung thư dạ dày cho thấy tình trạng này chồi u có liên quan đến các đặc điểm tiên lượng xấu.

4.2. Đánh giá mối liên quan giữa này chồi u và tình trạng di căn hạch. Kết quả nghiên cứu chúng tôi ở bảng 5 cho thấy, trong những trường hợp ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn sớm, đặc điểm này chồi u có mối liên quan mật thiết với tình trạng di căn hạch, cụ thể là trong nhóm có hiện tượng này chồi u, tỉ lệ di căn hạch chiếm 33,3%, trong khi ở nhóm không này chồi u lại không ghi nhận trường hợp nào có di căn hạch. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả khác, chẳng hạn, theo tác giả Gullugolu [4], ở nhóm có này chồi u, tỉ lệ di căn hạch cao hơn nhóm không có này chồi u (75,9% so với 24,1%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$). Kết quả nghiên cứu của Mingzhan Du [7] ở 621 bệnh nhân UTDD giai đoạn sớm cũng đã cho thấy tỉ lệ di căn hạch ở nhóm có này chồi u (36,2%) cao hơn so với nhóm không này chồi u (10,2%); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Theo kết quả tại bảng 6 phân độ này chồi u không có mối liên quan với tình trạng di căn hạch ($p = 0,37$). Đối chiếu với một số nghiên cứu tại nước ngoài về này chồi u trong ung thư dạ dày giai đoạn sớm cho thấy này chồi u độ cao được xem là một yếu tố tiên lượng độc lập có liên quan đến đặc điểm tiên lượng xấu của bệnh nhân trong đó có tình trạng di căn hạch [8]. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về cỡ mẫu cũng như cách phân độ này chồi u được áp dụng.

V. KẾT LUẬN

- **Này chồi u** xuất hiện trong 27,7% tổng số bệnh nhân nghiên cứu, trong đó, này chồi u mức độ trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất (50%), tiếp sau là này chồi u độ thấp 38,9%, và chỉ có 11,1% này chồi u độ cao. Hiện tượng này chồi u liên quan có ý nghĩa thống kê với chiều sâu ổ xâm nhập - giai đoạn pT ($p < 0,0001$).

- **Di căn hạch trong ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn sớm** chiếm tỉ lệ 9,2%. Liên quan giữa tình trạng di căn hạch với này chồi u là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bosman F.T (2010)**, World Health Organization, and International Agency for Research on Cancer, eds. (2010), WHO classification of tumours of the digestive system, International Agency for Research on Cancer, Lyon.
2. **Borie F., Fingerhut A., Hay J.-M., et al. (2000)**. Lymphatic Involvement in Early Gastric Cancer: Prevalence and Prognosis in France. Arch Surg, **135**(10), 1218-1223.

3. **Lugli A., Kirsch R., Ajioka Y., et al. (2017).** Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. *Mod Pathol*, **30(9)**, 1299–1311.
4. **Gulluoglu M., Yegen G., Ozluk Y., et al. (2015).** Tumor Budding Is Independently Predictive for Lymph Node Involvement in Early Gastric Cancer. *Int J Surg Pathol*, **23(5)**, 349–358.
5. **Che K., Zhao Y., Qu X., et al. (2017).** Prognostic significance of tumor budding and single cell invasion in gastric adenocarcinoma. *Onco Targets Ther*, **10**, 1039–1047.
6. **Grigore A.D., Jolly M.K., Jia D., et al. (2016).** Tumor Budding: The Name is EMT. Partial EMT. *J Clin Med*, **5(5)**.
7. **Du M., Chen L., Cheng Y., et al. (2019).** Tumor Budding and Other Risk Factors of Lymph Node Metastasis in Submucosal Early Gastric Carcinoma: A Multicenter Clinicopathologic Study in 621 Radical Gastrectomies of Chinese Patients. *The American Journal of Surgical Pathology*, **43**, 1.
8. **Kemi N., Eskuri M., Ikäläinen J., et al. (2019).** Tumor Budding and Prognosis in Gastric Adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol*, **43(2)**, 229–234.

SO SÁNH CHẤT LƯỢNG HỒI TỈNH CỦA DESFLURAN VÀ SEVOFLURAN TRONG GÂY MÊ CHO PHẪU THUẬT UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC NĂM 2020

Cán Văn Sơn*, Trịnh Văn Đông*, Đỗ Xuân Trường*
Nguyễn Thị Dung*, Đặng Thị Hạnh*, Huy Thị Phương Anh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh chất lượng hồi tỉnh mê của Desfluran và Sevofluran trong gây mê cho phẫu thuật ung thư đại trực tràng ở bệnh nhân cao tuổi tại bệnh viện Việt Đức năm 2020. **Đối tượng và phương pháp:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, 60 bệnh nhân trên 60 tuổi được rút thăm ngẫu nhiên để chia làm 2 nhóm sử dụng Desfluran và Sevofluran để duy trì mê. **Kết quả:** Không có sự khác biệt về nhân khẩu học giữa 2 nhóm Desfluran và Sevofluran; thời gian gây mê và thời gian phẫu thuật là tương đồng ($p > 0,05$); Chất lượng hồi tỉnh: Thời gian rút ống nội khí quản, thời gian mở mắt, thời gian tự thở ở nhóm Desfluran nhanh hơn so với nhóm Sevofluran, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (ở nhóm Desfluran: thời gian rút nội khí quản: $16,43 \pm 8,09$ phút; thời gian mở mắt: $12,9 \pm 5,36$ phút; thời gian tự thở: $10,53 \pm 4,93$ phút; ở nhóm Sevofluran: thời gian rút nội khí quản: $22,47 \pm 9,91$ phút; thời gian mở mắt: $20,1 \pm 9,70$ phút; thời gian tự thở: $18,01 \pm 8,48$ phút); Phản xạ ho, nuốt ở nhóm Desfluran cao hơn nhóm Sevofluran ($p < 0,05$); Tác dụng không mong muốn: Triệu chứng nôn, buồn nôn; đau đầu là 2 triệu chứng hay gặp nhất ở cả 2 nhóm. **Kết luận:** Bệnh nhân cao tuổi phẫu thuật ung thư Đại-trực tràng dùng phương pháp gây mê có sử dụng Desfluran có biểu hiện hồi phục nhanh hơn so với những bệnh nhân sử dụng Sevofluran.

Từ khóa: Chất lượng hồi tỉnh, cao tuổi, Desfluran, Sevofluran

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Cán văn Sơn

Email: bsnguyenvanba@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 3/9/2020

Ngày duyệt bài: 14/9/2020

SUMMARY

COMPARISON OF RECOVERY QUALITY BETWEEN DESFLURANE AND SEVOFLURANE IN ANAESTHESIA FOR COLORECTAL CANCER SURGERY IN ELDERLY PATIENTS AT VIETNAM-GERMANY HOSPITAL IN 2020

Objective: The purpose of the research was to compare the quality of recovery between Desflurane and Sevoflurane in anaesthesia for colorectal cancer surgery in elderly patients at Vietnam-Germany Hospital in 2020. **Subject and method:** Randomised, controlled clinical trials; 60 patients over 60 years old was randomly balloted into two groups using Desflurane and Sevoflurane for anaesthesia maintenance. **Results:** There were no demographic differences between the Desflurane and Sevoflurane group; the anaesthesia and surgery periods were similar in these two group ($p > 0,05$); Quality of emergence: the time of extubation, time to open eyes, time to begin active breathing of the Desflurane group are shorter than Sevoflurane group, with a difference with statistical significance, $p < 0,05$ (in Desflurane group: time of extubation: $16,43 \pm 8,09$ minutes; time to open eyes: $12,9 \pm 5,36$ minutes; time to begin active breathing: $10,53 \pm 4,93$ minutes; in Sevoflurane group: time of extubation: $22,47 \pm 9,91$ minutes; time to open eyes: $20,1 \pm 9,70$ minutes; time to begin active breathing: $18,01 \pm 8,48$ minutes); the rate of cough and swallow reflexes of Desflurane group is higher than Sevoflurane group ($p < 0,05$); Adverse effects: Nausea-vomiting, and headache are the two most common symptoms in both groups. **Conclusion:** Elderly patients undergone surgery for colorectal cancer treatment using anaesthetic methods with Desflurane show signs of rapid recovery than patients using Sevoflurane.

Keywords: Quality of recovery, elderly, Desflurane, Sevoflurane

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam đang là một nước có tỉ lệ già hoá dân số nhanh trên thế giới. Song song với đó là tỉ lệ bệnh lý ung thư Đại – Trực tràng ở người cao tuổi khá phổ biến là một trong bệnh lý ung thư chiếm tỷ lệ lớn ở người cao tuổi. Việc phẫu thuật điều trị ung thư Đại – Trực tràng là biện pháp tối ưu. Từ thực tế đó đặt ra cho các Bác sĩ gây mê phải lựa chọn phương pháp gây mê, thuốc mê tối ưu nhất cho đối tượng bệnh nhân cao tuổi. Trong hơn hai thập kỷ qua, ngành Gây mê Hồi sức đã không ngừng phát triển và đạt được những thành tựu rực rỡ, trong đó phải kể đến sự ra đời và phát triển của các thuốc mê hô hấp, đặc biệt là các thuốc họ halogen mà đến nay vẫn được ưu tiên sử dụng nhiều nhất tại hầu hết các bệnh viện. Nổi bật nhất trong nhóm này là Sevofluran và Desfluran. Việc so sánh hiệu quả gây mê của hai thuốc mê bốc hơi khác nhau (Sevofluran và Desfluran) để lựa chọn loại thuốc phù hợp với từng cơ sở y tế, phù hợp với từng bệnh lý phẫu thuật, từng bệnh nhân là một vấn đề cần quan tâm. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "So sánh chất lượng hồi tỉnh mê của Desfluran và Sevofluran trong gây mê cho phẫu thuật ung thư

đại trực tràng ở bệnh nhân cao tuổi tại bệnh viện Việt Đức năm 2020".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu trên 60 bệnh nhân trên 60 tuổi được chỉ định phẫu thuật ung thư Đại – Trực tràng tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 4 năm 2020.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

2.3. Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện bao gồm tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu. Bệnh nhân được rút thăm ngẫu nhiên chia làm 2 nhóm:

- Nhóm 1: sử dụng Desfluran (nhóm D) để duy trì mê; nồng độ khí mê 8% với lưu lượng khí mới 3 l/phút trong vòng 2 phút đầu sau đó duy trì ở mức 6 – 7% với lưu lượng khí mới 1 l/phút

- Nhóm 2: sử dụng Sevofluran (nhóm S) để duy trì mê; nồng độ khí mê 2 – 3% với lưu lượng khí mới 2 l/phút; thay đổi nồng độ % khí để duy trì mê.

2.4. Thu thập và phân tích: Số liệu được nhập và làm sạch bằng phần mềm Microsoft Excel; làm sạch và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới, BMI theo từng nhóm

Đặc điểm		Desfluran (n=30)	Sevofluran (n=30)	Tổng (n=60)	p
Tuổi		69,77 ± 1,58 (60 – 93)	65,77 ± 1,41 (52 – 84)	67,77 ± 8,36 (52 – 93)	> 0,05
BMI		21,45 ± 2,53 (16,02 – 27,77)	22,61 ± 2,25 (18,31 – 27,34)	22,03 ± 2,44 (16,02 – 27,77)	> 0,05
Giới tính	Nam	16 (53,33%)	22 (73,33%)	38 (63,33%)	> 0,05
	Nữ	14 (46,67%)	8 (26,67%)	22 (36,67%)	

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 67,77 ± 8,36 tuổi; theo đó, tuổi trung bình của nhóm D cao hơn nhóm S, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Cũng theo kết quả nghiên cứu, không có sự khác biệt về chỉ số BMI và giới tính giữa 2 nhóm này. Theo nghiên cứu của Pakpirom, J. và cộng sự (2016) trên 78 bệnh nhân về so sánh thời

gian chăm sóc sau phẫu thuật ở người cao tuổi giữa 2 nhóm Desfluran và Sevofluran cũng cho thấy rằng không có sự khác biệt giữa giới tính, tuổi và tình trạng BMI giữa 2 nhóm bệnh nhân [1]. Theo nghiên cứu của Kim, H. Y và cộng sự cũng chỉ ra rằng không có sự khác biệt về nhân khẩu học khi lựa chọn bệnh nhân ở 2 nhóm này [2].

Bảng 2. Đặc điểm tình trạng sức khỏe, bệnh lý kèm theo

Đặc điểm	Desfluran (n=30)		Sevofluran (n=30)		Tổng (n=60)		p	
	SL	%	SL	%	SL	%		
ASA	I	8	26,67	2	6,67	10	16,67	> 0.05
	II	21	70,00	28	93,33	49	81,67	
	III	1	3,33	0	0	1	1,66	
Có tiền sử nội khoa	14	46,67	13	43,33	27	45,00	> 0.05	
Có tiền sử ngoại khoa	10	33,33	9	30,0	19	31,67	> 0.05	
Có bệnh kèm	14	46,67	12	40,00	26	43,33	> 0.05	

Nhận xét: Theo nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được lựa chọn có chỉ số ASA từ I-III

với tỷ lệ ASA II là cao nhất ở cả 2 nhóm. Trên thực tế, có khá nhiều nghiên cứu lựa chọn bệnh

nhân ASA I, II và III [3], [4]; có những nghiên cứu lại chỉ lựa chọn bệnh nhân ASA I, II [5] hay ASA II, III [1]. Tuy nhiên tất cả các nghiên cứu đều chỉ ra rằng, không có sự khác biệt về chỉ số ASA giữa 2 nhóm nghiên cứu. Như chúng ta biết rằng, chỉ số ASA - American Society of Anesthesiologist nhằm mục đích phân loại bệnh

nhân từ I – VI. Việc lựa chọn bệnh nhân có ASA từ I – III nhằm mục đích đảm bảo sức khỏe trong việc can thiệp gây mê cũng như phẫu thuật của bệnh nhân. Cũng theo kết quả nghiên cứu, không có sự khác biệt về tiền sử nội khoa, ngoại khoa giữa 2 nhóm nghiên cứu.

Bảng 3. Thời gian gây mê, phẫu thuật và hồi tỉnh của 2 nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Desfluran (n=30)	Sevofluran (n=30)	p
Thời gian gây mê	($\bar{X} \pm SD$)	194,5 ± 46,7	206 ± 55,53	> 0.05
	Min-Max	120 – 280	125 – 360	
Thời gian phẫu thuật	($\bar{X} \pm SD$)	179,17 ± 46,6	177 ± 52,66	> 0.05
	Min-Max	90 – 270	100 – 345	
Thời gian rút NKQ	($\bar{X} \pm SD$)	16,43 ± 8,09	22,47 ± 9,91	< 0.05
	Min-Max	5 – 35	10 – 45	
Thời gian tự thở	($\bar{X} \pm SD$)	10,53 ± 4,93	18,01 ± 8,48	< 0.05
	Min-Max	5 – 30	7 – 40	
Thời gian mở mắt	($\bar{X} \pm SD$)	12,9 ± 5,36	20,1 ± 9,70	< 0.05
	Min-Max	5 – 15	10 – 45	

Nhận xét: Theo kết quả nghiên cứu, thời gian gây mê của nhóm D là 194,5±46,7 phút; nhóm S là 206,0 ±55,53 phút. Thời gian phẫu thuật của nhóm Desfluran và Sevofluran lần lượt là 179,17±46,6 phút và 177,0±52,66 phút. Không có sự khác biệt giữa thời gian gây mê và thời gian phẫu thuật giữa 2 nhóm này. Tác giả Pakpirom, J. (2016) cũng nhận định rằng không có sự khác biệt giữa thời gian gây mê và thời gian phẫu thuật giữa 2 nhóm [1]. Thực tế cũng chỉ ra rằng, thời gian gây mê và thời gian phẫu thuật ít ảnh hưởng đến chất lượng hồi phục sau phẫu thuật của bệnh nhân [7].

Thời gian rút ống nội khí quản là 16,43±8,09 phút (nhóm D) và 22,47±9,91 phút (nhóm S);

thời gian tự thở là 10,53±4,93 phút (nhóm D) và 18,01 ± 8,48 phút (nhóm S); thời gian mở mắt là 12,9 ± 5,36 phút (nhóm D) và 20,1 ± 9,70 phút (nhóm S). Nghiên cứu chỉ ra rằng, có sự khác biệt giữa thời gian rút ống nội khí quản, thời gian tự thở và thời gian mở mắt giữa 2 nhóm D và nhóm S. Theo đó ở các chỉ số trên là thấp hơn ở nhóm Desfluran, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Các nghiên cứu của Li YK (2017); Dong Z (2017) và Wang Cong (2019) cũng chỉ ra rằng thời gian rút nội khí quản, thời gian mở mắt của nhóm Desfluran là thấp hơn nhóm Sevofluran (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05) [4]; [5]; [7].

Bảng 4: Chất lượng hồi tỉnh ngay sau rút nội khí quản

Đặc điểm	Desfluran(n=30)		Sevofluran(n=30)		Tổng(n=60)		P
	SL	%	SL	%	SL	%	
Hiện tại không đau	25	83,33	21	70,00	46	76,67	> 0,05
Tên tuổi chính xác	26	86,67	23	76,67	49	81,67	> 0,05
Địa chỉ đúng	25	83,33	20	66,67	45	75,00	> 0,05
Có phản xạ ho, nuốt	29	96,67	16	53,33	45	75,00	< 0,05

Nhận xét: Về chất lượng hồi tỉnh ngay sau rút nội khí quản, tỷ lệ bệnh nhân nhóm sử dụng phương pháp vô cảm Desfluran có chất lượng hồi tỉnh cao hơn so với nhóm sử dụng phương pháp vô cảm nhóm Sevofluran. Có 83,33% (25/30) bệnh nhân không đau ngay sau rút nội khí quản ở nhóm D; tỷ lệ này là 70,0% (21/30)

ở nhóm S. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (do p > 0,05). Có 96,67% (29/30) bệnh nhân có phản xạ ho, nuốt ngay sau rút nội khí quản ở nhóm D; tỷ lệ này là 53,33% (16/30) ở nhóm S. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 5. Chất lượng hồi tỉnh sau rút nội khí quản 5 phút

Đặc điểm	Desfluran(n=30)		Sevofluran(n=30)		Tổng(n=60)	
	SL	%	SL	%	SL	%
Hiện tại không đau	30	100,00	27	90,00	57	95,00
Tên tuổi chính xác	30	100	30	100	60	100

Địa chỉ đúng	30	100	30	100	60	100
Có phản xạ ho, nuốt	30	100,00	28	93,33	58	96,67

Nhận xét: Gần như tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều có chất lượng hồi tỉnh tốt (không đau; trả lời đúng tên, tuổi, địa chỉ; có phản xạ ho, nuốt).

Năm 2015 tác giả McKay nghiên cứu về ảnh hưởng của gây mê nội khí quản (sử dụng Sevofluran với Desfluran) có theo dõi độ giãn cơ đến tốc độ phục hồi phản xạ bảo vệ đường thở. Theo đó, so với Sevofluran, Desfluran cho phép phục hồi các phản xạ đường thở nhanh hơn.

Việc lựa chọn thuốc gây mê giúp bệnh nhân hồi tỉnh sớm sẽ làm giảm đáng kể các biến chứng đường thở giai đoạn hồi tỉnh. Desfluran có tác dụng làm tỉnh nhanh, đáp ứng theo lệnh tốt, phản xạ bảo vệ đường thở phục hồi tốt ngay sau rút NKQ hơn so với Sevofluran. Nhờ vậy, sử dụng thuốc giảm bớt được các nguy cơ, biến chứng sớm sau rút NKQ như: hít sặc, tụt lưỡi, suy hô hấp...

Bảng 6: Các tác dụng không mong muốn giữa hai nhóm

Đặc điểm	Desfluran(n=30)		Sevofluran(n=30)		Tổng(n=60)		P
	SL	%	SL	%	SL	%	
Buồn nôn/Nôn	4	13,33	5	16,67	9	15,0	> 0,05
Rét run	3	10,00	1	3,33	4	6,67	> 0,05
Đau đầu	2	6,67	7	23,33	9	15,0	> 0,05
Đau ngực	0	0,00	2	6,67	2	3,33	> 0,05
Vật vã, kích thích	1	3,33	1	3,33	2	6,66	> 0,05
Aldrete <10đ	0	0,00	0	0,00	0	0,00	-

Nhận xét: Có 9/60 bệnh nhân có hiện tượng nôn và buồn nôn ở cả 2 nhóm (13,33% bệnh nhân nhóm D; 16,67% bệnh nhân nhóm S). Các tác dụng không mong muốn ít gặp ở cả 2 nhóm như rét run; đau đầu; đau ngực; vật vã, kích thích. Tuy nhiên sự khác biệt giữa 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê. Không có bệnh nhân nào ở cả 2 nhóm có điểm Aldrete < 10 điểm.

IV. KẾT LUẬN

- Không có sự khác biệt về nhân khẩu học giữa 2 nhóm Desfluran và Sevofluran; thời gian gây mê và thời gian phẫu thuật là tương đồng (p >0,05)

- **Chất lượng hồi tỉnh:** Thời gian rút ống nội khí quản, thời gian mở mắt, thời gian tự thở ở nhóm Desfluran nhanh hơn so với nhóm Sevofluran, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05 (ở nhóm Desfluran: thời gian rút nội khí quản: 16,43±8,09 phút; thời gian mở mắt: 12,9 ± 5,36 phút; thời gian tự thở: 10,53±4,93 phút; ở nhóm Sevofluran: thời gian rút nội khí quản: 22,47±9,91 phút; thời gian mở mắt: 20,1 ± 9,70 phút; thời gian tự thở: 18,01 ± 8,48 phút).Phản xạ ho, nuốt ở nhóm Desfluran cao hơn nhóm Sevofluran (p <0,05).

-**Tác dụng không mong muốn:**Triệu chứng nôn, buồn nôn; đau đầu là 2 triệu chứng hay gặp nhất ở cả 2 nhóm, đều chiếm 15% đối tượng nghiên cứu.

Như vậy, bệnh nhân cao tuổi phẫu thuật ung thư Đại-trực tràng dùng phương pháp gây mê có sử dụng Desfluran có biểu hiện hồi phục nhanh hơn so với những bệnh nhân sử dụng Sevofluran.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pakpirom, J., Kraithep, J., & Pattaravit, N. (2016)** "Length of postanesthetic care unit stay in

elderly patients after general anesthesia: a randomized controlled trial comparing desflurane and sevoflurane". J Clin Anesth; **32**:294-9.

2. **Cobanoğlu H, Tavlan A, Topal A, Topal A, Kılıçaslan A, Erol A, Otelcioğlu Ş (2013)** The effect of sevoflurane and desflurane on the early postoperative cognitive functions in geriatric patients. Eur J Gen Med 10: 32–38.

3. **Yiping Li, Ruiming Deng, Juan Zhou, Shifu Hu, Aiping Ouyang (2018)** The efficacy and safety of desflurane versus sevoflurane in elderly patients during general anaesthesia: A meta-analysis randomized controlled trials. Medical Research and Innovations. **2(4)**: 1-5

4. **Wang, Cong; Li, Liqin; Xu, Hongyu; Lv, Hongliu; Zhang, Houzhong (2019)** Effect of desflurane–remifentanil or sevoflurane–remifentanil on early recovery in elderly patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmazie; **74(4)**: 201-205.

5. **Paul F. White, et al (2009)** Desflurane Versus Sevoflurane for Maintenance of Outpatient Anesthesia: The Effect on Early Versus Late Recovery and Perioperative Coughing. Ambulatory Anesthesiology, **109 (2)**: 387-393.

6. **Paul F White, et al. (2019)** Desflurane versus sevoflurane for maintenance of outpatient anesthesia: the effect on early versus late recovery and perioperative coughing. Anesth Analg; **109(2)**:387-93.

7. **McKay R E (2015)**. "The Effect of Anesthetic Choice (Sevoflurane Versus Desflurane) and Neuromuscular Management on Speed of Airway Reflex Recovery". Anesth analg. **122(2)**: 393-401.

NGHIÊN CỨU SỰ BỘC LỘ CỦA PD-L1 VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Trần Huỳnh Hạnh Thảo¹, Trần Ngọc Dũng², Trần Thị Phương³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 và mối liên quan với một số đặc điểm mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 88 bệnh nhân được chẩn đoán là UTPKTBN tại bệnh viện Quân y103, từ 10/2018 đến 06/2020. Tất cả các trường hợp được nhuộm HMMD với kháng thể PD-L1 dòng 73-10 hệ thống BondMax của Leica. **Kết quả:** Từ 88 trường hợp trong nghiên cứu, 79,5% là nam giới, tỉ lệ nam/nữ 3,88/1. Tuổi trung vị trong nghiên cứu là 66 tuổi (nhỏ nhất 37 tuổi, lớn nhất 96 tuổi). 2 loại mô bệnh học chính là UTBMT (72,7%) và UTBMV (22,8%). Tỉ lệ dương tính PD-L1 với các mức ngưỡng 1%, 50% và 80% lần lượt là 44,3%, 20,5% and 11,4%. Cường độ bộc lộ PD-L1 mạnh thì tỉ lệ tế bào u dương tính cao. Không thấy có mối liên quan giữa tỉ lệ bộc lộ PD-L1 trên tế bào u với giới tính, tuổi và các typ mô bệnh học của UTP. Tuy nhiên, trong nhóm UTBMT, dưới typ đặc có tỉ lệ dương tính mạnh cao hơn các dưới typ khác. **Kết luận:** Tỉ lệ bộc lộ PD-L1 độc lập với yếu tố tuổi, giới cũng như các typ mô bệnh học ung thư phổi và tỉ lệ này thay đổi tùy thuộc dòng kháng thể sử dụng. Do đó nên ghi cụ thể dòng kháng thể PD-L1 trong kết luận cuối cùng.

Từ khóa: Ung thư phổi, PD-L1, ung thư phổi không tế bào nhỏ, UTPKTBN.

SUMMARY

RESEARCH EXPRESSION OF PD-L1 AND CORRELATION WITH SOME HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERIZATIONS IN NSCLC

Objectives: Study on PD-L1 marker expression and association with some histopathological characteristics in patients with non-small cell lung cancer. **Method:** Descriptive research cut across 104 cases who were diagnosed non-small cell lung cancer at Military Hospital 103, from 10/2018 to 06/2020. All of specimens were stained immunohistochemistry using PD-L1 antibody, clone 73-10. Immunohistochemical staining was performed with BondMax System (Leica). **Results:** From 88 cases in the study, 79.5% were male, ratio male / female 3.88/1. Median age in the study is 66 years (minimum age 37, maximum age 96). 2 main types of histopathology are adenocarcinoma (ADC) (72.7%)

and Squamous cell carcinoma (22.8%). The positive rates of PD-L1 with thresholds of 1%, 50% and 80% were 44.3%, 20.5% and 11.4%, respectively. The intensity of PD-L1 expression is strong, the rate of positive tumor cells will be high. No relationship was found between PD-L1 expression and gender, age and type of histopathological tissues. However, in the ADC group, the solid subtype has a higher positive rate than the other subtypes. **Conclusions:** The PD-L1 expression was independent of age, gender and type of histopathological tissues of lung cancer and varied depending on the antibody clones were used. Therefore, the PD-L1 antibody clone should be specified in the final conclusion.

Key words: Lung cancer, PD-L1 marker, Non-small cell lung cancer, NSCLC

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong các bệnh ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại Việt Nam và trên thế giới, hầu hết bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn muộn và thời gian sống thêm 5 năm thấp. Ung thư phổi không tế bào nhỏ là nhóm mô học có tần suất xuất hiện cao do đó có rất nhiều nghiên cứu (NC) được tiến hành để tìm thêm nhiều hướng điều trị hiệu quả, liệu pháp miễn dịch nổi bật với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch PD-L1 là 1 trong những NC đó. Vai trò của PD-L1 đã được chứng minh có hiệu quả mạnh mẽ đối UTPKTBN giai đoạn tiến xa do đó chúng tôi tiến hành NC tỉ lệ bộc lộ PD-L1 và có hay không mối liên hệ giữa PD-L1 và một số đặc điểm mô bệnh học.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm 88 trường hợp được chẩn đoán UTPKTBN tại bệnh viện Quân y 103 từ 10/2018 đến 6/2020

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang.

2.3. Các biến số trong nghiên cứu

• **Tuổi và giới tính của đối tượng trong nghiên cứu**

• **Typ mô bệnh học UTPKTBN** theo phân loại của WHO 2015 mã hóa thành 3 nhóm: 1. Ung thư biểu mô tuyến (UTBMT), 2. Ung thư biểu mô vảy (UTBMV), 3. Ung thư biểu mô khác (NOS)

• **Dưới typ mô bệnh học của UTBMT** mã hóa thành 6 nhóm: 1. Typ Lepidic, 2. Chùm nang, 3. Đặc, 4. Nhú, 5. Vi nhú, 6. Nhầy

• **Tỉ lệ bộc lộ PD-L1 trên tế bào u (TPS)** mã hóa thành 4 nhóm: 1. Âm tính (TPS<1%) 2.

¹Bệnh viện Thống Nhất, TP. HCM

²Học viện Quân Y

³Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huỳnh Hạnh Thảo

Email: hanhthao121new@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 3/9/2020

Ngày duyệt bài: 15/9/2020

Dương tính với TPS= 1-49% 3. Dương tính vừa với TPS= 50-79%, 4. Dương tính mạnh với TPS ≥ 80%

• **Cường độ bộc lộ PD-L1 trên tế bào u** mã hóa thành 3 nhóm: 1. Cường độ yếu (+), 2.

Cường độ vừa (++) , 3. Cường độ mạnh (+++).

2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 23.0, dùng test χ^2 để đánh giá mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm đối tượng trong nghiên cứu và mối tương quan với sự bộc lộ PD-L1:

Bảng 1. Mối tương quan giữa PD-L1 và tuổi, giới trong nghiên cứu

Giới	PD-L1 (TPS)	Nhóm Tuổi			Tổng	p
		<60	60-69	≥70		
Nam	Âm tính	10	13	14	70	0,426
	1-49%	2	7	6		
	50-79%	2	5	1		
	≥80%	2	3	5		
Nữ	Âm tính	5	3	4	18	
	1-49%	4	1	1		
	50-79%	0	0	0		
	≥80%	0	0	0		
p		0,739			88	

Nghiên cứu của chúng tôi có 70 bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ 79,5% trong tổng số bệnh nhân, nhiều hơn nhóm bệnh nhân nữ (18 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 20,5%). Ung thư phổi xuất hiện ở nam giới nhiều hơn hẳn nữ (tỉ lệ nam/nữ là 3,88/1) tương đồng với NC của Yayi He (2017) là 3,63[4]. Trong NC này, bệnh nhân tuổi nhỏ nhất tại thời điểm chẩn đoán là 37 tuổi, lớn nhất

là 96 tuổi, và tuổi trung bình là 66 tuổi. Nhóm tuổi thường gặp nhất là 60-69 tuổi gồm 32 trường hợp (36,4%),

Theo bảng 1, NC cho thấy không có sự khác biệt giữa tình trạng bộc lộ PD-L1 với giới tính ($p=0,426$) cũng như lứa tuổi ($p=0,739$) tương đồng với tác giả Thụy Trang nghiên cứu tại BV Bạch Mai (2019) [5].

3.2. Sự bộc lộ PD-L1 và các mối liên quan với đặc điểm mô bệnh học

Bảng 2. Tình trạng bộc lộ PD-L1 trong các phân nhóm mô bệnh học chính của ung thư phổi không tế bào nhỏ.

	Nhóm PD-L1				Tổng
	<1%	1-49%	50-79%	≥80%	
UTBMT	36	17	6	5	64
UTBMV	13	3	1	3	20
NOS	0	1	1	2	4
Tổng	49 (55,7%)	21(23,9%)	8(9,1%)	10(11,4%)	88(100%)
JAVELIN lung 200 (2018)	261 (33%)	212 (26,8%)	89 (11,2%)	226 (28,5%)	788(100%)
Manolo (2020)	176 (60,9%)	113 (39,1%)		289 (100%)	

Theo bảng 2, UTBMT là typ hay gặp nhất trong UTPKTBN (64/88 TH, 72,7%) trong đó 36 TH âm tính (56,2%), UTBV có tần xuất thứ 2 với 20/88 TH (22,8%) trong đó 13 TH âm tính (65%). Tỉ lệ PD-L1 dương tính với ngưỡng cut-off ≥ 1%, 50% và 80% lần lượt là 44,3%, 20.5% and 11,4%.

Tỉ lệ âm tính với PD-L1 ở nhóm UTBV cao hơn 2 nhóm còn lại tuy nhiên sự khác biệt này không ý nghĩa thống kê ($p=0,06$).

So với NC của Manolo (2019) tỉ lệ dương tính PD-L1 (≥ 1%) là 39,1% [2], khá tương đồng với NC của chúng tôi. Tuy nhiên tỉ lệ này có khác

biệt so với NC lớn JAVELIN Lung 200 (788 TH) của tác giả Barlesi (2018) là 67%, 39,7% và 28,5% [1]. Theo nhiều NC khác trên thế giới cho thấy tỉ lệ dương tính với PD-L1 biến thiên từ 18-80%. Có sự khác biệt này là phụ thuộc vào mẫu lựa chọn sinh thiết hay mẫu mô phẫu thuật, dòng kháng thể sử dụng, quần thể dân số khác nhau.

Bảng 3. Mối tương quan giữa tỉ lệ bộc lộ PD-L1 trên tế bào u (TPS) và hình thái mô bệnh học các dưới typ của UTBMT

TPS	Tỉ lệ	Mô bệnh học
<1	56,3%	8,3% Lepidic, 36,1% chùm nang, 2,8% nhú,

		52,8% đặc
1-49%	26,6%	11,8% Lepidic, 29,4% chùm nang, 5,9% vi nhú, 5,9% nhầy, 47,1 đặc
50- 79%	9,4%	83,3% chùm nang, 16,7% đặc
≥80%	7,4%	100% đặc
Cutoff PD-L1 (+) 50%	17,2%	
Cutoff	43,7%	

PD-L1 (+) 1%		
--------------	--	--

Trong UTBMT, 43,7% TH dương tính với PD-L1 (≥1%), khi sử dụng ngưỡng cut-off 50% và 80% thì tỉ lệ này là 17,2% và 7,4%. Quan sát trong bảng 3, NC cho thấy tỉ lệ dương tính cao PD-L1 (≥80%) 100% các TH đều là dưới typ đặc, sự khác biệt này so với nhóm còn lại là có ý nghĩa thống kê (p=0,037). Kết quả này tương đồng với NC của Alejandro Garcia (2020)[3].

Bảng 4. Cường độ bộc lộ PD-L1 trên tế bào u

		Nhóm PD-L1			Tổng	p
		1-49%	50-79%	≥80%		
Cường độ PD-L1	+	12	1	0	13	0,003
	++	8	5	6	19	
	+++	1	2	4	7	
Tổng		21	8	10	39	

Đa số các trường hợp có tỉ lệ dương tính cao thì cường độ PD-L1 bộc lộ mạnh và ngược lại, các trường hợp có tỉ lệ dương tính yếu thì cường độ bộc lộ PD-L1 thấp.

IV. KẾT LUẬN

Trong ung thư phổi không tế bào nhỏ, tỉ lệ bộc lộ PD-L1 độc lập với yếu tố tuổi, giới cũng như các typ mô bệnh học chính của ung thư phổi, tuy nhiên dưới typ đặc trong ung thư biểu mô tuyến cho tỉ lệ dương tính cao với PD-L1 hơn các dưới typ còn lại. Tỉ lệ dương tính PD-L1 thay đổi tùy thuộc dòng kháng thể sử dụng. Cường độ biểu hiện PD-L1 Do đó nên ghi cụ thể dòng kháng thể PD-L1 trong kết quả Giải phẫu bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Barlesi F. et al. (2018)**, "Avelumab versus docetaxel in patients with platinum-treated advanced non-small-cell lung cancer (JAVELIN

Lung 200): an open-label, randomised, phase 3 study", *The Lancet Oncology*. **19** (11),pp.1468-1479.
 2. **D'Arcangelo M. (2019)**, "Programmed death ligand 1 expression in early stage, resectable non-small cell lung cancer", *Onco Targets Ther*. **10**..
 3. **Garcia A. et al. (2020)**, "Correlation between PD-L1 expression (clones 28-8 and SP263) and histopathology in lung adenocarcinoma", *Heliyon*. **6** (6),pp.e04117..
 4. **He Y. et al. (2017)**, "PD-1, PD-L1 Protein Expression in Non-Small Cell Lung Cancer and Their Relationship with Tumor-Infiltrating Lymphocytes", *Med Sci Monit*. **23**,pp.1208-1216..
 5. **Trang N. T. et al. (2019)**, "Study of the expression of programmed death ligand 1 (PD-L1) on non-small cell lung cancers (NSCLCs) at Bach Mai Hospital, Vietnam". **37** (15_suppl),pp.e13107-e13107.

PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG ĐÔNG ENOXAPARIN TRÊN BỆNH NHÂN NGƯỜI CAO TUỔI ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ

Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Nguyễn Thị Phương Thảo¹, Nguyễn Hữu Duy¹, Lê Văn Anh², Nguyễn Thế Anh², Phạm Thị Thúy Vân^{1,2}

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Hữu Nghị Hà Nội

²Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thúy Vân

Email: vanptt@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 1/9/2020

Ngày duyệt bài: 12/9/2020

Nghiên cứu hồi cứu được tiến hành nhằm đánh giá tính hợp lý trong việc sử dụng thuốc chống đông enoxaparin trên bệnh nhân người cao tuổi điều trị nội trú tại Bệnh viện Hữu Nghị trong khoảng thời gian từ tháng 1 đến tháng 4 năm 2019. Tổng cộng 128 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, hầu hết là nam giới (84,4%) với tuổi trung bình 76,5 ± 7,6 năm. Chỉ định phổ biến nhất là điều trị hội chứng mạch vành cấp, chiếm 56,3%. Tỷ lệ liều dùng phù hợp thấp, chỉ đạt 38,9% đối với chỉ định dự phòng và 4,1% với chỉ định điều trị. 92 (71,9%) bệnh nhân sử dụng enoxaparin

cùng các thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu, trong đó không có khuyến cáo phối hợp này ở 6 bệnh nhân. Tỷ lệ gặp biến cố bất lợi là 3,9%. Trong quá trình nằm viện, 90,0% bệnh nhân được chuyển đổi chống đông phù hợp. Trong 56 bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp có can thiệp mạch vành, không bệnh nhân nào được ngừng thuốc khi kết thúc can thiệp. Trung vị thời gian dùng enoxaparin là 4 ngày.

Từ khóa: Thuốc chống đông enoxaparin, bệnh nhân người cao tuổi điều trị nội trú.

SUMMARY

INVESTIGATION OF ENOXAPARIN USES IN ELDERLY HOSPITALIZED PATIENTS IN FRIENDSHIPS HOSPITAL

A retrospective study was conducted to evaluate the appropriateness of enoxaparin use in elderly hospitalized patients in Huu Nghi Hospital from January to April 2019. Totally 128 patients were included, 84,4% of them were males and mean age was 76.5 ± 7.6 years. Most patients (56.3%) were indicated enoxaparin for acute coronary syndrome treatment. The proportion of appropriate dosing regimen was low, only 38.9% in prophylaxis group and 4.1% in treatment group. 92 (71.9%) patients were indicated enoxaparin concomitantly with drugs which increased the risk of bleeding, of which 6 combinations were not recommended in guidelines. The rate of adverse drug event was 3.9%. During hospitalization, 90.0% of patients received appropriate transitioning between anticoagulants. Enoxaparin was discontinued in none of 56 patients with acute coronary syndrome with percutaneous coronary intervention at the end of the procedure. The median duration of enoxaparin use was 4 days.

Keywords: Enoxaparin, elderly hospitalized patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, thuốc chống đông giữ vai trò quan trọng trong điều trị các bệnh lý liên quan đến huyết khối, bao gồm huyết khối động mạch và huyết khối tĩnh mạch - nguyên nhân tử vong hàng đầu tại các nước phát triển [7]. Tuy nhiên, do thuốc có khoảng điều trị hẹp, sử dụng không hợp lý có thể dẫn tới đáp ứng điều trị không tối ưu và tăng nguy cơ gặp các tác dụng không mong muốn. Enoxaparin là một thuốc chống đông heparin trọng lượng phân tử thấp được phê duyệt chỉ định rộng rãi và được sử dụng ở nhiều chuyên khoa như tim mạch, hồi sức cấp cứu, gây mê hồi sức và ngoại khoa [7].

Tại Bệnh viện Hữu Nghị, các bệnh nhân có đặc thù tuổi cao, thường mắc kèm đa bệnh lý và có chức năng thận suy giảm, nhạy cảm hơn với các tác dụng phụ của thuốc, đặc biệt thuốc có khoảng điều trị hẹp và cần chỉnh liều theo chức năng thận như enoxaparin. Qua hoạt động của các Dược sỹ lâm sàng đã phát hiện một số điểm sử dụng enoxaparin còn chưa phù hợp. Do đó, để nâng cao chất lượng sử dụng thuốc và tiến

tới triển khai chương trình quản lý chống đông tại Bệnh viện trong thời gian tới, nghiên cứu "Phân tích đặc điểm sử dụng thuốc chống đông enoxaparin trên bệnh nhân nội trú điều trị tại bệnh viện Hữu Nghị" được thực hiện với mục tiêu phân tích được đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm sử dụng enoxaparin ở các bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Hữu Nghị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân nội trú được chỉ định enoxaparin trong thời gian từ ngày 01/01/2019 đến 31/04/2019 tại Bệnh viện Hữu Nghị. Loại trừ bệnh nhân tuổi <18, tử vong, không tiếp cận được bệnh án và chuyển viện trong quá trình điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế: Nghiên cứu thiết kế theo phương pháp hồi cứu, mô tả trên bệnh án.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm bệnh nhân: tuổi, giới, cân nặng, BMI, chức năng thận, phân bố bệnh nhân theo khoa phòng, đặc điểm bệnh mắc kèm, số ngày điều trị, kết quả ra viện

- Đặc điểm sử dụng enoxaparin: các hàm lượng, chỉ định, chống chỉ định, đường dùng, liều dùng, theo dõi và giám sát, tác dụng không mong muốn, tương tác thuốc, thời điểm dùng trên bệnh nhân ngoại khoa, chuyển đổi chống đông và thời gian dùng enoxaparin.

Quy ước nghiên cứu: Nghiên cứu đánh giá tính phù hợp về chỉ định, liều dùng, thời điểm dùng, chuyển đổi chống đông dựa trên: (1) Tờ thông tin sản phẩm LOVENOX 40 mg/0,4 ml và 60 mg/0,6 ml; (2) Hướng dẫn về dự phòng và điều trị huyết khối tĩnh mạch của VNHA 2016, ACCP 2012, Thrombosis Canada 2017; (3) Hướng dẫn điều trị hội chứng vành cấp của Bộ Y Tế 2019, ESC 2017 và ESC 2015; ACC/AHA 2013 và ACC/AHA 2014; (6) Hướng dẫn về bắc cầu chống đông quanh phẫu thuật của ISTH 2019 và ACCP 2012. Đánh giá biến cố giảm tiểu cầu do heparin theo công bố của Gowthami M. Aprelly và cộng sự 2006.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân sử dụng enoxaparin. Tổng cộng 128 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, đa số là nam giới (84,4%). Tuổi trung bình là $76,5 \pm 7,6$ (năm). Hầu hết (96,9%) bệnh nhân có bệnh mắc kèm như tăng huyết áp (75%), đái tháo đường (40%). Cân nặng trung bình là $60,1 \pm 9,0$ kg, trong đó có 1 bệnh nhân có cân nặng dưới 40 kg. Trị số BMI trung bình là $22,7 \pm 2,6$ kg/m².

Tỷ lệ bệnh nhân được xét nghiệm creatinin khi bắt đầu chỉ định và trong quá trình sử dụng enoxaparin lần lượt là 98,4% và 37,5%. Cl_{cr} trung bình tương ứng là 48,4 ml/phút và 44,5 ml/phút. Có 8/48 (16,7%) bệnh nhân thay đổi Cl_{cr} trong điều trị (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chức năng thận của bệnh nhân

Đặc điểm	Kết quả
Xét nghiệm creatinin trước kê đơn enoxaparin, n (%)	126 (98,4%)
Cl_{cr} (mL/phút), TB \pm SD (min – max)	48,4 \pm 15,0(12 - 109)
Phân bố Cl_{cr} , n (%)	
< 15 mL/phút	1 (0,8%)
15 – 29 mL/phút	9 (7,0%)
30 – 50 mL/phút	57 (44,5%)
> 50 mL/phút	59 (46,0%)
Tổng	126 (100%)
Xét nghiệm creatinin trong khi dùng enoxaparin, n (%)	48 (37,5%)
Thay đổi Cl_{cr} , n (%) (N = 48)	8 (16,7%)

Phần lớn các bệnh nhân điều trị tại các khoa tim mạch như Tim mạch can thiệp (42,2%) và Nội tim mạch (23,4%), còn lại tại Khoa Nội A, Ngoại, Cấp cứu, Gây mê Hồi sức, Khám Chữa bệnh theo yêu cầu và Hồi sức tích cực. Sau trung vị thời gian nằm viện 14 ngày, phần lớn

bệnh nhân ra viện trong tình trạng đỡ (85,9%) và khỏi (12,5%).

3.2. Đặc điểm sử dụng enoxaparin trên các bệnh nhân sử dụng trong điều trị nội trú. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều sử dụng chế phẩm LOVENOX dưới hai dạng hàm lượng 40mg/0,4mL và 60mg/0,6mL. Hầu hết bệnh nhân (bao gồm chỉ định dự phòng và điều trị) được sử dụng chế phẩm 40 mg/0,4 ml, chiếm 97,7%.

Đặc điểm về chỉ định: 75,8% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được sử dụng theo chỉ định đã được cấp phép trong đó điều trị hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) là chỉ định chiếm đa số (56,3%) (Bảng 2). Trên nhóm bệnh nhân nội khoa và ngoại khoa được chỉ định dự phòng huyết khối tĩnh mạch (HKTM), tất cả đều có nguy cơ HKTM trung bình – cao, nguy cơ chảy máu thấp (ngoại trừ một bệnh nhân nội khoa có nguy cơ chảy máu cao). Bên cạnh đó, 12,5% bệnh nhân sử dụng ngoài chỉ định cấp phép tuy nhiên phù hợp theo Hướng dẫn điều trị tham chiếu và 12,5% bệnh nhân sử dụng ngoài chỉ định cấp phép và không được khuyến cáo trong Hướng dẫn điều trị tham chiếu. Không bệnh nhân nào sử dụng enoxaparin vi phạm chống chỉ định theo tờ Hướng dẫn sử dụng.

Bảng 2. Mục đích kê đơn enoxaparin trên lâm sàng

Mục đích kê đơn	n (%) (N=128)	
Chỉ định được cấp phép(N=97; 75,8%)	Điều trị HKTM	7(5,5%)
	Dự phòng HKTM ở bệnh nhân nội khoa	3 (2,3%)
	Dự phòng HKTM ở bệnh nhân ngoại khoa	15 (11,7%)
	Điều trị HCMVC	72 (56,3%)
Sử dụng ngoài chỉ định cấp phép, được khuyến cáo trong HDĐT (N = 16; 12,5%)	PCI chủ động trong bệnh mạch vành mạn	11 (8,6%)
	Đông máu rải rác nội mạch	1(0,8%)
	Tắc động mạch ngoại biên cấp tính	2 (1,6%)
	Bắc cầu chống đông VKA quanh PT	2 (1,6%)
Sử dụng ngoài chỉ định cấp phép, không khuyến cáo trong HDĐT (N = 16; 12,5%)	Bắc cầu chống đông DOAC quanh PT	1 (0,8%)
	Nhồi máu não	3 (2,3%)
	Bắc cầu cho thuốc KKTTC quanh PT	8 (6,3%)
	Tắc động mạch ngoại biên mạn tính	4 (3,1%)

*Tổng số 129 lượt trên 128 bệnh nhân do có 1 bệnh nhân ban đầu được chỉ định dự phòng HKTM sau đó được chẩn đoán thuyên tắc phổi và chuyển sang phác đồ điều trị HKTM; VKA: thuốc kháng vitamin K, DOAC: thuốc chống đông uống tác động trực tiếp, KKTTC: kháng kết tập tiểu cầu, PT: phẫu thuật, HDĐT: hướng dẫn điều trị, PCI: can thiệp mạch vành qua da

Đặc điểm về đường dùng: 100% dùng theo đường tiêm dưới da. Trên 02 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh và tuổi dưới 75, Cl_{cr} > 30 mL/phút, tỷ lệ được tiêm tĩnh mạch liều ban đầu là 0/2 (0%) bệnh nhân.

Đặc điểm về liều dùng: Tất cả các bệnh nhân được chỉ định dự phòng dùng liều 40 mg/24 giờ. Ở nhóm được chỉ định điều trị và sử dụng khác, đa phần dùng liều 40 mg/12 giờ (Bảng 3). Trên các bệnh nhân thỏa mãn để đánh giá tính hợp lý về liều, tỷ lệ phù hợp ở nhóm chỉ định dự phòng từ 33,3% đến 38,9%; nhóm chỉ định điều trị là 4,1% và tổng mẫu là 9,9% đến 11,0%. Các lý do không phù hợp bao gồm: (1) Liều một lần thấp hơn khuyến cáo (80,0%), (2) Liều một lần cao hơn khuyến cáo (15,3%), (3) Số lần dùng/ngày thấp hơn khuyến cáo (1,2%), (4) Số lần dùng/ngày thấp hơn khuyến cáo (3,5%).

Bảng 3. Tính hợp lý về liều enoxaparin sử dụng

Đặc điểm	CĐ dự phòng (N=18)	CĐ điều trị (N=79)	Sử dụng khác ^b (N=32)	Tổng (N=129)
Chế độ liều				
40 mg/24 giờ	18 (100%)	5 (6,3%)	10 (31,3%)	33 (25,6%)
40 mg/12 giờ	0	72 (91,1%)	21 (65,6%)	93 (72,1%)
60 mg/12 giờ	0	2 (2,5%)	1 (3,1%)	3 (2,3%)
Số BN được đánh giá liều phù hợp	18	73 ^a	0	91
Tỷ lệ phù hợp ^a				
Ban đầu	7 (38,9%)	3 (4,1%)	-	10(11,0%)
Trong khi dùng	6 (33,3%)	3 (4,1%)	-	9 (9,9%)

^aKhông đánh giá ở 2 BN đã loại trừ HKTM, 3 BN HCMVC chỉ dùng một liều, 1 BN có Cl_{cr} <15ml/phút

^bKhông đánh giá liều phù hợp ở bệnh nhân dùng khác chỉ định cấp phép

Đặc điểm về thời điểm dùng ở bệnh nhân ngoại khoa được chỉ định dự phòng. Tất cả bệnh nhân ngoại khoa được dùng enoxaparin sau mổ, đa phần sau mổ 12 giờ (66,7% bệnh nhân) ở nhóm ngoại khoa chỉnh hình và sau mổ 48 giờ (66,7%) ở nhóm ngoại khoa chỉnh hình. Tỷ lệ phù hợp về thời điểm dùng là 33,3%.

Đặc điểm về tương tác thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu. Tương tác làm tăng nguy cơ chảy máu ghi nhận trên 92 (71,9%) bệnh nhân. Trong đó, 91 trường hợp dùng cùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu. Phối hợp cùng aspirin + clopidogrel gặp ở 77,2% bệnh nhân. Các tương tác với thuốc kháng kết tập tiểu cầu chủ yếu gặp ở bệnh nhân HCMVC (79,1%). 6 bệnh nhân tắc động mạch ngoại biên mạn tính hoặc nhồi máu não được phối hợp cả enoxaparin và thuốc kháng kết tập tiểu cầu.

Đặc điểm về theo dõi và giám sát. Không có bệnh nhân nào được theo dõi hoạt độ anti-Xa. Xét nghiệm công thức máu nhằm theo dõi số lượng tiểu cầu và nồng độ hemoglobin được thực hiện ở 86 bệnh nhân (67,2%) và 33 (25,8%) bệnh nhân, tương ứng trước và trong quá trình dùng thuốc.

Đặc điểm về biến cố bất lợi của thuốc. Nghiên cứu không ghi nhận tình trạng giảm tiểu cầu do heparin (HIT). Tổng cộng 5 (3,9%) bệnh nhân gặp biến cố bất lợi của thuốc: 4 bệnh nhân chảy máu (xuất huyết não, đái máu, chảy máu mũi, sưng nề tụ máu cơ thành ngực), 1 bệnh nhân có phản ứng tím da tại vị trí tiêm thuốc chống đông. Tần suất chảy máu trên nhóm HCMVC là 4,2% (3/72).

Đặc điểm về chuyển đổi chống đông và thời gian sử dụng. Tổng cộng 10 bệnh nhân chuyển đổi chống đông (Bảng 4). Thời điểm

chuyển đổi phù hợp ghi nhận ở 9/10 (90,0%) bệnh nhân

Bảng 4. Đặc điểm chuyển đổi chống đông

Kiểu chuyển đổi	Lý do chuyển đổi	N	Tỷ lệ phù hợp
Enoxaparin => rivaroxaban (N=7)	Điều trị HKTM	4	9 (90,0%)
	Bắt cầu thuốc KKTTC quanh PT	1	
	Dự phòng HKTM ở BN ngoại khoa	1	
	Nhồi máu não	1	
Rivaroxaban => enoxaparin (N=1)	Bắt cầu chống đông quanh PT	1	
Acenocoumarol => enoxaparin (N=2)	Bắt cầu chống đông quanh PT	2	

Đặc điểm về thời gian dùng: Trung vị số ngày dùng là 4 ngày. Trên nhóm 67 bệnh nhân có PCI, không bệnh nhân nào được ngừng enoxaparin sau khi kết thúc can thiệp.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân sử dụng enoxaparin. Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có tuổi cao, hầu hết có bệnh lý mắc kèm, sử dụng đồng thời nhiều thuốc, do vậy tiềm tàng nguy cơ tương tác thuốc cao hơn và bệnh nhân nhạy cảm hơn với các biến cố bất lợi của thuốc, đặc biệt khi dùng thuốc có phạm vi điều trị hẹp như enoxaparin. Mẫu nghiên cứu ghi nhận 1 bệnh nhân cân nặng thấp (< 40kg) do vậy cần được theo dõi chặt chẽ trên lâm sàng do nguy cơ chảy máu cao hơn.

Chức năng thận là thông số quan trọng làm căn cứ để lựa chọn enoxaparin là phác đồ ưu tiên và hiệu chỉnh liều phù hợp. Hơn 50,0% bệnh nhân có Cl_{cr} dưới 50 ml/phút, do vậy cần được hiệu chỉnh liều phù hợp. Một bệnh nhân có Cl_{cr} < 15 mL/phút, được khuyến cáo không nên dùng enoxaparin, thay vào đó nên sử dụng UFH [1],[2]. Trong quá trình sử dụng, 48 (37,5%) bệnh nhân tiếp tục được theo dõi creatinin.

Đáng chú ý, tỷ lệ bệnh nhân có thay đổi Cl_{cr} giữa các phân mức chức năng thận là 16,7% do vậy có thể cần lưu ý chỉnh liều phù hợp để tránh thiếu hoặc thừa liều trong quá trình điều trị.

4.2. Đặc điểm sử dụng enoxaparin trên bệnh nhân sử dụng trong điều trị nội trú

Đặc điểm về phân bố hàm lượng sử dụng. Hầu hết bệnh nhân sử dụng chế phẩm Lovenox 40 mg/0,4 ml. Đây là bơm tiêm không có vạch chia liều, được phê duyệt các chỉ định dự phòng HKTМ ở bệnh nhân nội, ngoại khoa. Việc chủ yếu sử dụng dạng hàm lượng này ở nhóm chỉ định dự phòng là phù hợp, do các chỉ định dự phòng sử dụng chế độ liều cố định, ví dụ 40 mg mỗi 24 giờ. Tuy nhiên, việc chủ yếu sử dụng dạng hàm lượng này ở nhóm chỉ định điều trị là chưa phù hợp. Điều này là do các chỉ định điều trị thường áp dụng chế độ liều cá thể hóa theo cân nặng, do vậy cần sử dụng hàm lượng 60 mg/0,6 ml – bơm tiêm có vạch chia liều giúp lấy liều chính xác. Do vậy, chúng tôi đề xuất cần tăng tỉ lệ sử dụng dạng hàm lượng 60 mg/0,6 ml ở nhóm điều trị để lấy được liều chính xác theo cân nặng và chức năng thận.

Đặc điểm về chỉ định. Hơn 75% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được sử dụng phù hợp với chỉ định được cấp phép của Lovenox và các khuyến cáo trong Hướng dẫn điều trị. Chỉ định phổ biến nhất là điều trị hội chứng mạch vành cấp, sau đó là dự phòng HKTМ. Tất cả các bệnh nhân được dự phòng đều có nguy cơ huyết khối từ trung bình đến cao do vậy quyết định dự phòng là hợp lý [2],[8]. Điều này cho thấy các bác sĩ đã chú trọng đến việc đánh giá nguy cơ huyết khối trước khi chỉ định thuốc chống đông. Tất cả bệnh nhân đều có nguy cơ chảy máu thấp ngoại trừ 1 bệnh nhân nam, điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực, suy thận nặng ($Cl_{cr} < 30$ ml/phút) có nguy cơ chảy máu cao (theo thang điểm IMPROVE). Các bệnh nhân nên được áp dụng biện pháp dự phòng không dùng thuốc như máy bơm hơi áp lực ngắt quãng hoặc tất/băng chun áp lực y khoa [2].

Tổng số 25% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu được sử dụng enoxaparin ngoài chỉ định được cấp phép. Việc dùng enoxaparin trong PCI ở bệnh nhân có bệnh mạch vành mạn, điều trị đông máu rải rác nội mạch, tắc động mạch ngoại biên cấp tính và bắc cầu cho thuốc chống đông VKA quanh phẫu thuật đều phù hợp với Hướng dẫn điều trị.

Tuy nhiên, vẫn còn 16 bệnh nhân (chiếm 12,5%) sử dụng không phù hợp theo chỉ định cấp phép và hướng dẫn điều trị: Thứ nhất, việc bắc cầu cho thuốc chống đông DOAC quanh

phẫu thuật là không cần thiết do các DOAC có thời gian khởi phát tác dụng nhanh và thời gian bán thải tương đối ngắn, do vậy chỉ cần ngừng trước phẫu thuật mà không cần phải bắc cầu bằng thuốc chống đông đường tiêm. Thứ hai, chỉ định bắc cầu quanh phẫu thuật không áp dụng cho các bệnh nhân đang dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu dài hạn, các thuốc này chỉ cần ngừng trước phẫu thuật (thời điểm ngừng tùy nguy cơ chảy máu). Thứ ba, không có khuyến cáo sử dụng thuốc chống đông cho bệnh nhân tắc động mạch ngoại biên mạn tính (thay vào đó sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu). Thứ tư, không có khuyến cáo dùng enoxaparin để điều trị nhồi máu não mà không kèm huyết khối ở tâm thất trái; huyết khối liên quan đến van tim cơ học hoặc bệnh nhân có van tim tự nhiên có nguy cơ cao bị đột quỵ tái phát. Cuối cùng, không có khuyến cáo dùng chống đông trên bệnh nhân tắc động mạch ngoại biên mạn tính (thay vào đó sử dụng thuốc kháng kết tập tiểu cầu). Do vậy chúng tôi cho rằng nên cân nhắc lại việc chỉ định trong các trường hợp nêu trên do lợi ích có thể không vượt trội hơn nguy cơ.

Đặc điểm về đường dùng. Tất cả bệnh nhân đều được tiêm dưới da enoxaparin, đây là đường dùng cho sinh khả dụng rất cao. Ngoài ra, Hướng dẫn về điều trị hội chứng mạch vành cấp (2019) của Bộ Y Tế khuyến cáo tiêm tĩnh mạch liều ban đầu enoxaparin ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh, tuổi dưới 75 tuổi, $Cl_{cr} > 30$ ml/phút tuy nhiên 02 bệnh nhân trong nghiên cứu chưa được dùng theo đường dùng này [1].

Đặc điểm về liều dùng. Tỷ lệ liều dùng phù hợp tương đối thấp, đạt hơn 30% với các chỉ định dự phòng và 4,1% với chỉ định điều trị. Đa số trường hợp liều không phù hợp do liều thấp hơn so với khuyến cáo (chiếm 80,0%). Điều này là do phần lớn bệnh nhân dùng chế phẩm 40 mg/0,4 ml do vậy khó khăn trong việc lấy liều chính xác khi cần dùng liều 30 mg/lần ở bệnh nhân có $Cl_{cr} < 30$ ml/phút. Tỷ lệ sử dụng chế phẩm 60mg/0,6ml rất thấp dẫn tới hệ quả không lấy được liều chính xác theo kg cân nặng và chức năng thận cho các chỉ định điều trị. Chúng tôi đề xuất bệnh nhân cần được đánh giá chức năng thận đầy đủ, tăng cường chỉ định chế phẩm 60 mg/0,6 ml nhằm tạo thuận lợi lấy liều chính xác, tránh thiếu liều.

Đặc điểm về thời điểm dùng. Thời điểm dùng cần được lưu ý khi dùng enoxaparin trên bệnh nhân phẫu thuật. Tất cả bệnh nhân đều dùng thuốc sau phẫu thuật, 33,3% có thời điểm dùng phù hợp. Bác sĩ lựa chọn thời điểm dùng chống đông sau phẫu thuật mà không phải trước

phẫu thuật có thể là do lo ngại nguy cơ chảy máu và khó cầm máu khi mổ. Việc trì hoãn sử dụng so với khuyến cáo có thể do lo ngại về chảy máu khi vết mổ chưa ổn định, đặc biệt là phẫu thuật lớn hoặc vết mổ dài. Cần lưu ý hơn về thời điểm dùng đặc biệt trên bệnh nhân vốn có nguy cơ cao HKTМ như bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình.

Đặc điểm về tương tác thuốc làm tăng nguy cơ chảy máu. Tương tác thuốc phần lớn ghi nhận với các thuốc kháng kết tập tiểu cầu trong đó chủ yếu là phối hợp với kháng kết tập tiểu cầu kép (77,2%). Điều này là do phần lớn các bệnh nhân dùng enoxaparin cho chỉ định HCMVC. Việc phối hợp enoxaparin và thuốc kháng kết tập tiểu cầu trong HCMVC đã được khuyến cáo trong các hướng dẫn điều trị do lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Bác sĩ cần lưu ý hơn tới việc ngừng enoxaparin sau PCI để giảm thiểu tối đa nguy cơ chảy máu liên quan đến phối hợp nhiều thuốc chống huyết khối ở giai đoạn sau PCI. Ngoài ra, trên 4 bệnh nhân tắc động mạch ngoại biên mạn tính và 2 bệnh nhân nhồi máu não, do không có khuyến cáo sử dụng enoxaparin phối hợp cùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu, việc chỉ định thuốc cần được cân nhắc lại [3], [5].

Đặc điểm về theo dõi và giám sát. Khác với UFH, thông thường không cần theo dõi thường quy các chỉ số liên quan đông cầm máu khi dùng enoxaparin. Tuy nhiên trên một số bệnh nhân thể trạng gầy hay suy thận, có thể cần theo dõi anti-Xa để hiệu chỉnh liều [7]. Nghiên cứu ghi nhận một số bệnh nhân có thể trạng gầy (<40 kg) hoặc suy thận nặng, tuy nhiên không có bệnh nhân nào được theo dõi hoạt độ anti-Xa.

Dù không phải là biến cố thường gặp, giảm tiểu cầu do heparin (HIT) là một biến cố nguy hiểm. Do đó việc theo dõi số lượng tiểu cầu cần được thực hiện thường quy trong quá trình dùng enoxaparin. Nghiên cứu ghi nhận 67,2% bệnh nhân có xét nghiệm số lượng tiểu cầu khi bắt đầu enoxaparin và 33% bệnh nhân được tiếp tục theo dõi trong quá trình dùng thuốc. Chúng tôi đề xuất tăng tỷ lệ bệnh nhân được làm xét nghiệm theo dõi số lượng tiểu cầu để kịp thời phát hiện biến cố HIT do enoxaparin và xử trí kịp thời.

Đặc điểm về biến cố bất lợi của thuốc. Tần suất chảy máu trên bệnh nhân hội chứng mạch vành cấp là 4,2% (3/72 bệnh nhân), cao hơn so với tỷ lệ theo báo cáo của nhà sản xuất Lovenox là 2%. Điều này có thể do sự việc dùng enoxaparin kéo dài ngay cả khi đã kết thúc PCI. Chúng tôi cho rằng thời gian dùng cần được lưu ý hơn để góp phần giảm thiểu nguy cơ này.

Đặc điểm về chuyển đổi chống đông và

thời gian sử dụng. Enoxaparin là thuốc chống đông tiêm có thời gian khởi phát tác dụng nhanh và tác dụng ngắn, ưu tiên sử dụng trong giai đoạn cấp, do vậy trong quá trình điều trị, bệnh nhân có thể được chuyển đổi sang các thuốc đường uống để tiếp nối điều trị hoặc chuyển từ các thuốc chống đông đường uống sang enoxaparin với mục đích bắc cầu. Trong tổng số 10 trường hợp chuyển đổi, 90,0% chuyển đổi là phù hợp [2], [6]. Trường hợp không phù hợp là bệnh nhân được dùng enoxaparin để bắc cầu cho VKA quanh phẫu thuật, tuy nhiên chưa được thực hiện xét nghiệm INR làm căn cứ xác định thời điểm chuyển đổi.

Về thời gian sử dụng, trung vị số ngày dùng tương đối ngắn (4 ngày). Tuy nhiên, trên các bệnh nhân bệnh nhân PCI do HCMVC hoặc PCI trên bệnh nhân có bệnh mạch vành mạn tính, thời điểm ngừng sử dụng enoxaparin cũng cần được lưu ý tuân thủ theo các khuyến cáo hơn, tức là dùng lại sau kết thúc PCI. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân PCI nào được dùng đúng theo khuyến cáo này.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã đánh giá toàn diện các khía cạnh của việc sử dụng enoxaparin. Một số vấn đề đã được chỉ ra liên quan các khía cạnh chỉ định, liều lượng và thời gian dùng. Đây sẽ là căn cứ quan trọng để tiếp tục có các chiến lược can thiệp nhằm nâng cao chất lượng sử dụng thuốc chống đông tại bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2019)**, "Quyết định 2187/QĐ-BYT ngày 03/6/2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng mạch vành cấp".
2. **Hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam (2016)**, "Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch".
3. **Hùng Phạm Mạnh Hùng Nguyễn Văn Hiếu, Đoàn Tuấn Vũ, Võ Duy Văn, Vương Thị Ánh Tuyết, Lê Mạnh Tăng**, "Lâm sàng tim mạch học".
4. **ESC/EACTS (2018)**, "Guidelines on myocardial revascularization".
5. **Jamary Oliveira Filho (2020)**, "Antithrombotic treatment of acute ischemic stroke and transient ischemic attack", Retrieved from <https://www.uptodate.com>.
6. **James D Douketis., Gregory YH Lip (2019)**, "Perioperative management of patients receiving anticoagulants", Retrieved from <https://www.uptodate.com>.
7. **Joe F.Lau .Geoffrey D. Barnes, Michael B. Streiff, et al (2018)**, Anticoagulant therapy, Springer International Publishing, pp. 197-205
8. **Physicians American College of Chest (2012)**, "Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients".

ĐIỀU TRỊ VIÊM TẤY LAN TOẢ VÙNG HÀM MẶT: NHÂN 2 TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Lê Diệp Linh*, Nguyễn Mạnh Hùng*, Vũ Đặng Hải Đăng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị viêm tấy lan toả vùng hàm mặt qua 2 ca bệnh để rút kinh nghiệm trong chẩn đoán và thái độ xử trí. **Đối tượng và phương pháp:** 2 bệnh nhân được chẩn đoán viêm tấy lan toả vùng hàm mặt điều trị tại Khoa phẫu thuật hàm mặt – tạo hình BVTWQĐ 108 tháng 12/2019. Mô tả chùm ca bệnh. **Kết quả và bàn luận:** Chẩn đoán viêm tấy lan toả vùng hàm mặt dựa trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh có thể dùng siêu âm, cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ. Cắt lớp vi tính thường được sử dụng vì thời gian chụp nhanh, vừa đánh giá tổn thương viêm tấy phần mềm vừa đánh giá tổn thương xương và răng. Hình ảnh cắt lớp vi tính cho biết: (1) tình trạng phù nề của tổ chức, vị trí, kích thước các ổ mủ, hướng lan của viêm, sự xuất hiện của bọt khí trong tổ chức; (2) mức độ chèn ép đường thở; (3) tình trạng viêm lan tới trung thất, màng phổi; (4) nguồn gây viêm nhiễm, có thể do răng. Viêm tấy lan toả vùng hàm mặt tiến triển nhanh, nguy cơ đe dọa tử vong cao. Điều trị cần tích cực, toàn diện dựa trên các yếu tố: chẩn đoán sớm, kiểm soát đường thở, phẫu thuật mở rộng dẫn lưu tháo mủ thoả đáng, dùng kháng sinh liều cao, nhổ răng nguyên nhân. **Kết luận:** Viêm tấy lan toả vùng hàm mặt là bệnh lý cấp cứu, cần chẩn đoán và phẫu thuật sớm, rạch tháo mủ thoả đáng ngay thì đầu, kết hợp với kháng sinh toàn thân, điều trị chỉnh các rối loạn toàn thân kèm theo sẽ mang lại kết quả tốt, rút ngắn thời gian điều trị, giảm bớt số lần phẫu thuật cũng như chi phí điều trị, giảm nguy cơ tử vong

Từ khóa: Viêm tấy lan toả hàm mặt.

SUMMARY

LUDWIG' ANGINA – CASES REPORT

Objective: To analyze the results related to Ludwig'Angina in the facial area through 2 cases to draw experience in diagnosis and management attitude. **Subjects and method:** 2 patients diagnosed with diffuse inflammation in the jaw area treated at the Maxillofacial and Plastic Surgery Department of the 108 Centre Military Hospital in December 2019. Methods: Describe the cluster of cases. **Results and discussion:** The diagnosis of diffuse facial inflammation is based on clinical findings and imaging. Diagnostic imaging methods can use ultrasound, computed tomography, magnetic

resonance. Computer tomography is often used because of the time of the snapshot, both assessing soft inflammatory lesions and evaluating bone and tooth damage. Computerized tomography images show: (1) edema of the organization, location, size of purulent foci, the direction of spread of inflammation, the appearance of air bubbles in the organization; (2) degree of airway compression; (3) inflammation spread to the mediastinum, pleura; (4) the source of inflammation, possibly teeth. Diffuse inflammation in the facial jaw area progresses rapidly, with a high risk of death. Treatment should be aggressive and comprehensive based on factors: early diagnosis, airway control, surgical expansion of drainage pus, taking high doses of antibiotics, extraction of teeth. **Conclusion:** Ludwig'Angina is an emergency disease that requires early diagnosis and surgery, adequate pus incision at the beginning, combined with systemic antibiotics, treatment for other systemic disorders. Accompanying will bring good results, shorten treatment time, reduce the number of surgeries as well as treatment costs, reduce the risk of death.

Keywords: Ludwig' Angina

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tấy lan toả sàn miệng được mô tả lần đầu tiên bởi Karl Friedrich Wilhelm von Ludwig vào năm 1836 với tình trạng viêm mô bào hoại tử tiến triển nhanh tại các khoang sàn miệng và vùng cổ mặt. Theo y văn, 90% trường hợp viêm nhiễm vùng hàm mặt là do bệnh lý răng, trong đó 2/3 xuất phát từ viêm tủy răng hoại tử. Tác nhân vi khuẩn có thể do một loại hoặc nhiều loại kết hợp, cả kỵ khí và yếm khí. Vi khuẩn và độc tố của chúng xâm nhập qua lỗ chóp chân răng gây viêm tổ chức quanh răng, xương hàm và màng xương. Nhiễm khuẩn lan theo các hướng đến khoang miệng, các khoang mô bào vùng hàm mặt và cổ, lan rộng đến các khoang giải phẫu lân cận thông qua con đường trực tiếp hoặc qua đường máu, đường bạch huyết, theo dọc bao ngoài sợi trục thần kinh. Bệnh tiến triển nhanh do độc tố vi khuẩn mạnh và sức đề kháng cơ thể giảm, đe dọa tử vong do ngạt thở, viêm phổi, viêm trung thất, mủ màng phổi, sốc nhiễm khuẩn [5]. Chúng tôi báo cáo 2 ca lâm sàng được điều trị tại Khoa Phẫu thuật Hàm mặt và Tạo hình, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 với chẩn đoán viêm tấy lan toả sàn miệng. Thông qua 2 ca lâm sàng này, chúng tôi muốn báo cáo về hiệu quả điều trị khi chẩn đoán và xử trí đúng hay chậm thời điểm sẽ đưa đến kết quả điều trị khác biệt.

*Bệnh viện TWQĐ 108

**Bệnh viện Đa khoa Hồng Ngọc

Chịu trách nhiệm chính: Lê Diệp Linh

Email: ledieplinh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 5/9/2020

Ngày duyệt bài: 14/9/2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 2 ca bệnh đều vào điều trị tại Khoa Phẫu thuật Hàm mặt và Tạo hình, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 12/2019. Chẩn đoán cuối cùng cả 2 ca bệnh đều là viêm tấy lan tỏa sàn miệng, cổ mặt 2 bên do răng, trong đó 1 ca ban đầu không được chẩn đoán là viêm tấy lan tỏa mà là áp xe do răng nên thái độ xử trí không theo phác đồ điều trị viêm tấy lan tỏa trong 3 ngày đầu; vì vậy thời gian điều trị cũng như tổng số lần phẫu thuật của bệnh nhân được chẩn đoán áp xe kéo dài hơn gấp đôi bệnh nhân được chẩn đoán đúng ngay từ đầu và điều trị theo phác đồ của viêm tấy lan tỏa.

2.2. Phương pháp: Mô tả triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán, phương pháp phẫu thuật. Theo dõi, đánh giá tiến triển tình trạng tổn thương của từng ca bệnh. So sánh kết quả điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Ca lâm sàng 1. Bệnh nhân nam, 64 tuổi, tiền sử đái tháo đường tít 2 điều trị thường xuyên. Bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đau hàm trên trái và sốt trước khi vào viện 4 ngày, tự điều trị kháng sinh không đỡ, vào viện khám và điều trị.

Toàn trạng: Ý thức tỉnh, tiếp xúc tốt, da niêm mạc hồng. Mạch 83 lần/phút, huyết áp 145/80mmHg, nhiệt độ 37,8C tần số thở 20 chu kỳ/phút. Không có triệu chứng môi khô lưỡi bẩn của hội chứng nhiễm trùng.

Tại chỗ: Sưng nề, căng, sung huyết vùng dưới hàm, dưới cằm, cổ, mặt 2 bên, lưỡi bị đẩy nhẹ ra sau. Răng 27, 28 lung lay độ 2, lợi nề đỏ, có dịch mủ chảy qua rãnh lợi.

+ Xét nghiệm: BC: 11.89 G/L, NEU: 81,8% (chuyển trái); Đường huyết: 11,86 mmol/l

+ Siêu âm: phù nề lan tỏa vùng má trái, có khối âm hỗn hợp kích thước 23x22mm, trong có dịch không đồng nhất, có nhiều hạch góc hàm

Chẩn đoán: Áp xe góc hàm trái nghi do răng 27,28/ Đái tháo đường tít 2.

Điều trị: Dùng kháng sinh, kiểm soát đường máu bằng thuốc uống. Diễn biến sau 2 ngày điều trị nội khoa thấy các triệu chứng lâm sàng nặng lên nhanh, sưng nề lan tỏa xuống cổ, bệnh nhân có cảm giác khó thở. Siêu âm có hình ảnh nhiều ổ giảm âm, vùng má trái 26x19mm, tuyến mang tai trái 32x17mm, góc hàm trái 33x10mm, ngoài ra còn nhiều hạch vùng dưới hàm và cổ trái.

Điều trị phẫu thuật: Tiến hành phẫu thuật **lần 1:** rạch rộng theo đường dưới hàm và nhỏ răng 37 (do vỡ thân răng, lung lay nhiều, có giả

mạc xung quanh). Do vết mổ không đủ dẫn lưu thoát mủ nên sau 5 ngày vùng viêm tấy lan rộng xuống cổ, dịch mủ hôi và nhiều, siêu âm có hình ảnh rò mủ từ ổ áp xe vùng cổ trái xuống ngực trái. Tiến hành phẫu thuật **lần 2:** tiếp tục rạch rộng tháo mủ vùng cổ- vai trái, nhỏ răng nguyên nhân 2.7, 2.8, cắt tuyến dưới hàm, đặt đường truyền bơm rửa liên tục. Lượng mủ có giảm nhưng không đáng kể, khoang viêm nhiễm vẫn tiếp tục lan rộng vì vậy bệnh nhân còn phải phẫu thuật thêm **4 lần** nữa để cắt lọc tổ chức hoại tử và bóc tách, dẫn lưu các ổ mủ trong khe kẽ các cơ. **Lần mổ thứ 6,** tình trạng vùng sàn miệng, cổ mặt ổn định, tuy nhiên vùng vai lưng trái còn nhiều dịch do mủ chảy theo các rãnh cơ gây ứ đọng dịch vùng vai-lưng lan ra cột sống, bệnh nhân đã được đặt VAC cổ vai để làm sạch. Sau mổ lần 1 rạch tháo mủ 20 ngày bệnh nhân được phẫu thuật khâu đóng các vết rạch da, phải trải qua 2 phẫu thuật mới đóng kín được hết các vết mổ. Tổng số lần phẫu thuật trong cả đợt điều trị là 8 lần.

Diễn biến toàn thân sau mổ: Bệnh nhân được sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm khi chưa có kháng sinh đồ. Lựa chọn kháng sinh điều trị vi khuẩn Gram âm và Gram dương, kỵ khí và ưa khí; khi có kháng sinh đồ thì dùng theo kháng sinh đồ.

Xét nghiệm đánh giá đường máu, chức năng gan, thận, điện giải, công thức máu được làm hàng ngày cũng như siêu âm tại chỗ để đánh giá tình trạng lan tỏa cũng như hình thành các ổ mủ. Mặc dù khi vào viện toàn trạng của bệnh nhân không có nhiều rối loạn nhưng sau mổ diễn biến phức tạp, có nhiều rối loạn toàn thân.

Bệnh nhân có đường máu cao thường xuyên, khi vào là 11,89mmol/l, đã được điều chỉnh bằng thuốc uống và sau đó là chỉnh liều Insulin phù hợp đồng thời chỉnh chế độ ăn chặt chẽ cho người tiểu đường. Trong quá trình điều trị, có những ngày bệnh nhân dùng sữa dành cho người tiểu đường vẫn gây tăng đường huyết nên phải chuyển sang các chế phẩm dinh dưỡng khác để giảm tối đa lượng đường đưa vào cơ thể mới kiểm soát được đường huyết trong giới hạn bình thường.

Ngày thứ 5 sau mổ bệnh nhân xuất hiện tình trạng thiếu máu nên được truyền khối hồng cầu và huyết tương tươi (tổng số cả đợt điều trị là 1200ml khối hồng cầu, 750ml huyết tương tươi). Khi bệnh nhân được đặt bơm rửa liên tục có triệu chứng giảm albumin máu, đã được truyền albumin (tổng số là Aminoplasma 5% x 7000ml, Aminoplasma 10% x 2000ml)

Tổng số thời gian nằm viện là 45 ngày với 8

lần phẫu thuật, sau mổ bệnh nhân ra viện trong tình trạng toàn thân ổn định, tại chỗ các vết mổ khô, liền thương tốt.



Hình 1. Tình trạng tổn thương sau 6 lần phẫu thuật và chuẩn bị khâu đóng lần 1

3.2. Ca lâm sàng 2. Bệnh nhân nam, 63 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, xuất hiện sưng nề nhiều vùng cổ mặt 2 bên ngày thứ 4, khó há miệng, khó nuốt, khó thở nhẹ, điểm rò vùng má phải, đã tự điều trị kháng sinh không đỡ, vào khám tại khoa hàm mặt viện 108

Toàn trạng: ý thức tỉnh, tiếp xúc được, thể trạng nhiễm trùng, môi khô lưỡi bẩn. Mạch 100 lần/phút, huyết áp 105/60mmHg, nhiệt độ 38,8°C, tần số thở 28 chu kỳ/phút. Tại vùng cổ mặt: sưng nề, căng, xung huyết vùng mắt - má - dưới hàm phải; nề căng vùng dưới cằm, cổ 2 bên, lưỡi bị đẩy nhẹ ra sau. Vùng má phải có điểm rò dịch mủ trắng kích thước 0,5x0,5cm, dịch trắng đục, hôi. Hạn chế há miệng, há tối đa khoảng 1cm.

+ Xét nghiệm: BC: 14.48 G/L, NEU: 79,2% (chuyển trái); Đường huyết: 6,73 mmol/l

+ Siêu âm: má phải có ổ dịch kích thước 29x35mm, trong có nhiều vách. Phần mềm má phải và cổ phải phù nề, góc hàm phải có ổ dịch kích thước 36x50mm, tính chất dịch tăng âm có nhiều vách.

+ CT cổ mặt (có tiêm thuốc cản quang): hình ảnh dải áp xe lớn vùng cổ mặt phải, lan xuống trung thất (kích thước 6,8x11,6x18cm), đè đẩy vùng hầu họng sang trái, kèm theo hình ảnh vài ổ khí nhỏ trong phần mềm má cổ phải.

Chẩn đoán: viêm tấy lan toả vùng má - hàm dưới - cổ phải do răng 4.7 ngày thứ 5.

Điều trị: sau 3h làm xét nghiệm chẩn đoán và chuẩn bị, bệnh nhân được đưa lên mổ cấp cứu rạch tháo mủ ổ áp xe vùng cổ mặt. Rạch da ở 2 vị trí: đường rạch thứ nhất dưới bờ hàm, từ góc hàm phải sang góc hàm trái; đường thứ 2 ở nền cổ phải (khoảng 10cm). Kiểm tra thấy viêm tấy lan toả ra nhiều hướng:

+ Phía trong vùng sàn miệng bên phải lan ra mặt trong xương hàm dưới lên tới tận lồi cầu 2 bên và thông vào khoang miệng vùng ngách tiền đình hàm dưới phải.

+ Phía ngoài, vùng viêm tấy lan lên tới phần dưới ổ mắt, rãnh mũi má phải, qua bờ hàm lan theo rãnh cảnh phải tới gần nền cổ. Tính chất của khối viêm tấy có nhiều vách, mủ trắng đục. Tiến hành phá vách loại bỏ tất cả góc ngách vùng má, cổ phải, mặt trong xương hàm dưới 2 bên lên tới lồi cầu. Lấy dịch mủ cấy khuẩn và làm kháng sinh đồ, bơm rửa nhiều lần bằng oxy già, nước muối sinh lý và betadine. Đặt dẫn lưu các vết rạch bằng ống silicon dẻo, để hở không khâu đóng.

Sau mổ: sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm khi chưa có kháng sinh đồ. Lựa chọn kháng sinh điều trị vi khuẩn Gram âm và Gram dương, kỵ khí và ưa khí; khi có kháng sinh đồ thì dùng theo kháng sinh đồ. Các chế phẩm máu (4x350ml khối hồng cầu, 2x250ml huyết tương tươi), bù albumin (Aminoplasma 5%- 750ml, Aminoplasma 10%- 500ml)

Tổng số thời gian nằm viện là 20 ngày với 3 lần phẫu thuật, sau mổ bệnh nhân ra viện với tình trạng ổn định tại chỗ và toàn thân.



Hình 2. Bệnh nhân sau mổ rạch tháo mủ ngay sau vào viện 3h

IV. BÀN LUẬN

4.1. Chẩn đoán. Chẩn đoán viêm tấy lan toả vùng hàm mặt dựa trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh có thể dùng siêu âm, cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ. MRI và CT- scanner thường được sử dụng vì thời gian chụp nhanh, vừa đánh giá tổn thương viêm tấy phần mềm vừa đánh giá tổn thương xương và răng [1]. Hình ảnh cắt lớp vi tính cho biết: (1) tình trạng phù nề của tổ chức, vị trí, kích thước các ổ mủ, hướng lan của viêm, sự xuất hiện của bọt khí trong tổ chức; (2) mức độ chèn ép đường thở; (3) tình trạng viêm lan tới trung thất, màng phổi; (4) nguồn gây viêm nhiễm, có thể do răng.

- Chẩn đoán của bệnh nhân số 1 khi nhập viện là áp xe góc hàm trái nghi do răng 2.7,2.8/Đái tháo đường týp 2; vì vậy thái độ xử trí cho bệnh nhân khi vào viện chỉ là điều trị nội khoa (kháng sinh, giảm đau, chống nề, chờ trích rạch khi thích hợp), bệnh nhân được trích rạch tháo mủ sau 3 ngày vào viện (ngày thứ 7 của bệnh).

Mọi chỉ số và diễn biến của bệnh nhân đều nặng lên nhanh, mặc dù thể trạng chung của bệnh nhân số 1 khi vào viện nhẹ hơn bệnh nhân số 2. Bệnh nhân số 2 vào viện trong tình trạng nhiễm trùng, đã có những dấu hiệu ảnh hưởng tới toàn thân như nhịp thở tăng, số lượng bạch cầu tăng và chuyển trái, được chẩn đoán viêm tấy lan toả vùng má - hàm dưới – cổ phải do răng 4.7. Vì vậy sau 3h vào viện, bệnh nhân được phẫu thuật rạch rộng tháo mũ, dẫn lưu và diễn biến sau mổ tốt lên nhanh chóng. Qua đây có thể thấy với bệnh nhân viêm tấy lan toả vùng hàm mặt cần chẩn đoán sớm để đưa tới quyết định hướng xử trí đúng là phẫu thuật rạch tháo mũ sớm, đường mổ cần đủ rộng để dẫn lưu mũ tốt nhất cũng như dự phòng viêm lan toả.

- Các bệnh toàn thân đặc biệt là tiểu đường làm bệnh cảnh nhiễm trùng nặng thêm và đường huyết rất khó kiểm soát như ở bệnh nhân số 1 có tiền sử đái tháo đường týp 2.

4.2. Điều trị: Viêm tấy lan toả vùng hàm mặt tiến triển nhanh, nguy cơ đe dọa tử vong cao. Điều trị cần tích cực, toàn diện dựa trên các yếu tố: chẩn đoán sớm, kiểm soát đường thở, phẫu thuật mở rộng dẫn lưu tháo mũ thoả đáng, dùng kháng sinh liều cao, nhớ rằng nguyên nhân [2,3]. Bệnh tiến triển liên quan đến độc tố của vi khuẩn và giảm sức đề kháng của cơ thể. Chiến lược điều trị cần giải quyết ổ viêm tại chỗ, dùng kháng sinh và điều chỉnh các rối loạn toàn thân, các bệnh lý kèm theo, nâng cao sức đề kháng cơ thể.

Phẫu thuật: Bệnh nhân số 1 được phẫu thuật dẫn lưu mũ chưa thoả đáng, với thời điểm rạch muộn nên tình trạng viêm lan toả nhanh nên diễn biến nặng lên nhiều. Sau mổ lần 1, bệnh nhân còn phải trải qua thêm 5 lần phẫu thuật mở rộng vùng viêm tấy để tháo mũ, kèm theo rất nhiều rối loạn toàn thân cần điều chỉnh. Ở bệnh nhân số 2, phẫu thuật được thực hiện sớm và rạch đủ rộng nên bệnh nhân chỉ cần thêm 1 lần phẫu thuật giải quyết nhờ rằng nguyên nhân (lần đầu không nhổ được vì bệnh nhân khít hàm), không có rối loạn toàn thân và không phải truyền máu, albumin, thời gian nằm viện bằng một nửa so với bệnh nhân số 1 dù khi vào viện tình trạng của bệnh nhân số 2 nặng hơn.

Như vậy, với bệnh nhân viêm tấy lan toả vùng hàm mặt cần có thái độ tích cực ngay từ khâu tiếp đón để đưa ra chẩn đoán chính xác và phẫu thuật đúng thời điểm, mang lại kết quả tốt cho quá trình điều trị.

- Kháng sinh: kháng sinh liệu pháp, cần dùng sớm, liều cao, kết hợp kháng sinh, dùng đường tĩnh mạch. Ở đây, việc sử dụng kháng sinh được thực hiện theo kinh nghiệm khi chưa có kháng sinh đồ. Lựa chọn kháng sinh điều trị vi khuẩn Gram âm và Gram dương, kỵ khí và ưa khí. Các nghiên cứu khác khuyến cáo sử dụng penicillin G, clindamycin, gentamicin hoặc metronidazole trước khi có kết quả cấy khuẩn và kháng sinh đồ [4].

- Các sản phẩm máu hỗ trợ nâng sức đề kháng và thể trạng

- Điều chỉnh các rối loạn toàn thân đặc biệt kiểm soát đường huyết: trong quá trình điều trị đường huyết của bệnh nhân thay đổi rất nhiều vì vậy chúng tôi phải theo dõi hàng ngày, điều chỉnh bằng thuốc insulin tiêm phù hợp kèm theo chỉnh chế độ dinh dưỡng để vừa cung cấp đủ năng lượng cho bệnh nhân đang có thể trạng suy kiệt nhưng không gây tăng đường huyết.

- Tình trạng ngạt thở cần được đánh giá và can thiệp kịp thời. Nguyên nhân thường do viêm tấy sàn miệng gây chèn ép đường hô hấp trên hoặc phù nề thanh quản. Khi có chỉ định cần đặt ống nội khí quản duy trì đường thở, mở khí quản cần chỉ định hạn chế. Trong 2 ca lâm sàng, chúng tôi tiến hành đặt ống nội khí quản khi gây mê, sau đó duy trì thở máy tại ICU.

V. KẾT LUẬN

Viêm tấy lan toả vùng hàm mặt là bệnh lý cấp cứu, cần chẩn đoán và phẫu thuật sớm, rạch tháo mũ thoả đáng ngay thì đầu, kết hợp với kháng sinh toàn thân, điều trị chỉnh các rối loạn toàn thân khác kèm theo sẽ mang lại kết quả tốt, rút ngắn thời gian điều trị, giảm bớt số lần phẫu thuật cũng như chi phí điều trị, giảm nguy cơ tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bài giảng Răng hàm mặt tập 1,2,3** Trường Đại học y Hà nội 2015
- Viêm nhiễm miệng-hàm mặt.** Trần Văn Trường. Nhà xuất bản Y học 2010
- Bệnh học miệng.** Tập 1. Nhà xuất bản Y học. 2004
- Parhiscar A, Har-El G.** Deep neck abscess: A retrospective study of 210 cases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001;110:1051-4.
- Iraní BS, Martin-Hirsch D, Lannigan F.** Infection of the neck spaces: A present day complication. J Laryngol Otol. 1992;106
- Sethi DS, Stanley RE.** Deep neck abscesses – changing trends. J Laryngol Otol. 1994;108:138-43.
- Busch RF, Shah D.** Ludwig's angina: Improved treatment. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;117:S172-5.
- Saifeldeen K, Evans R.** Ludwig's angina. Emerg Med J. 2004;21:242

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH CỦA TÚI PHÌNH ĐỘNG MẠCH THÔNG SAU VỠ

Dương Trung Kiên*, Nguyễn Thế Hào**, Dương Đại Hà***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Vỡ túi phình động mạch thông sau là một bệnh lý cấp cứu phẫu thuật thần kinh thường gặp. Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh của túi phình động mạch thông sau vỡ được nhiều tác giả tiến hành. Các đặc điểm này giúp tiên lượng kết quả điều trị vì phẫu kẹp túi phình. **Phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành để đánh giá đặc điểm lâm sàng và hình ảnh của túi phình động mạch thông sau vỡ được điều trị bằng phẫu thuật tại khoa Phẫu thuật Thần kinh – Bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $61,5 \pm 13,6$ tuổi, tỷ lệ nữ gấp 3 lần nam giới, điểm WFNS khi nhập viện độ I-III chiếm 70,8%. Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính sọ não không tiêm thuốc để chẩn đoán chảy máu dưới nhện trong vòng 24h sau triệu chứng khởi phát chiếm 86,1%. Các thương tổn trên phim là chảy máu dưới màng nhện, máu tụ trong não, chảy máu não thất lần lượt là 100%, 73,8% và 67,6%. Kích thước trung bình của túi phình và đường kính cổ túi phình trung bình lần lượt là $6,11 \pm 2,91$ mm và $3,29 \pm 1,54$ mm. **Kết luận:** Vỡ túi phình động mạch thông sau thường gặp ở nữ giới, độ tuổi phổ biến là trên 60 tuổi. Kết quả ra viện theo điểm Rankin cải tiến (mRS) ở 3 mức độ tốt (mRS = 0-2), trung bình (mRS = 3-4), xấu (mRS = 5-6) lần lượt là 26,2% - 66,2%, 7,6%.

Keyword: Túi phình động mạch thông sau vỡ.

SUMMARY

CLINICAL AND IMAGING CHARACTERISTICS OF RUPTURED POSTERIOR COMMUNICATING ARTERY ANEURYSMS

Objectives: Ruptured posterior communicating artery aneurysms is common in neurosurgical emergencies. Some authors focus in studying clinical and imaging characteristics of posterior communicating artery aneurysms. **Method of research:** We make this research with the aim of showing the aspects of posterior communicating artery aneurysms ruptured that was treated by microsurgical clipping at Department of Neurosurgery – Bach Mai Hospital. **Results and conclusion:** The mean age is $61,5 \pm 13,6$ year-old with the ratio female/male = 3/1. The WFNS at admission grade I-III has 70,8%. All patients were performed noncontrast cranial computed tomography within 24h after the onset. Mean size and diameter is $6,11 \pm$

$2,91$ mm and $3,29 \pm 1,54$ mm, respectively. The Modified Rankin Scale at discharge are good (mRS=0-2) in 26,2%, moderate (mRS=3-4) in 66,2% and poor (mRS=5-6) in 7,6%.

Keyword: Ruptured posterior communicating artery aneurysm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Túi phình động mạch thông sau xuất phát từ thành bên của động mạch cảnh trong tại điểm tách ra động mạch thông sau. Đây là một trong những túi phình thường gặp của đa giác Willis. Điều trị túi phình động mạch thông sau vỡ, cũng như các túi phình mạch não khác vỡ, bằng vi phẫu kẹp cổ túi phình cho kết quả khả quan [1], [2]. Các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh của túi phình động mạch thông sau vỡ được một số tác giả quan tâm nghiên cứu [1], [2]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh trên phim chụp cắt lớp sọ não không tiêm thuốc, cũng như trên phim chụp cắt lớp vi tính mạch não của túi phình động mạch thông sau vỡ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- 65 bệnh nhân được chẩn đoán vỡ túi phình động mạch thông sau và được điều trị bằng vi phẫu kẹp cổ túi phình tại khoa Phẫu thuật Thần kinh – Bệnh viện Bạch Mai.

- Thời gian: từ tháng 8 năm 2017 đến tháng 8 năm 2019

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả lâm sàng tiến cứu không đối chứng.

- Cơ mẫu được lựa chọn từ các trường hợp bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn và được tiến hành can thiệp trong thời gian nghiên cứu.

2.3. Các yếu tố nghiên cứu

- Các yếu tố lâm sàng: tuổi, giới, điểm WFNS nhập viện

- Các yếu tố hình ảnh trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não không tiêm thuốc: thời điểm chụp, các tổn thương trên phim, phân độ Fisher

- Các đặc điểm của túi phình động mạch thông sau: hướng túi phình, kích thước túi phình, đường kính cổ túi phình, chỉ số NSR

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi, giới và điểm WFNS nhập viện của nhóm nghiên cứu

*Bệnh viện Xanh Pôn, Hà Nội

**Bệnh viện Bạch Mai

***Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Trung Kiên

Email: duongtkien@gmail.com

Ngày nhận bài: 19/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 9/9/2020

Ngày duyệt bài: 15/9/2020

		N	%
Tuổi (61,5 ± 13,6)	<60	22	33,9
	≥60	43	66,1
Giới	Nam	15	23,1
	Nữ	50	76,9
Điểm WFNS nhập viện	I-III	46	70,8
	IV-V	19	29,2

3.2. Đặc điểm trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não không tiêm thuốc

		N	%
Thời điểm chụp	< 24h	56	86,1
	≥ 24h	9	13,9
Tổn thương trên phim CLVT	Chảy máu dưới màng nhện	65	100
	Máu tụ trong não	18	73,8
	Chảy máu não thất	44	67,6
Phân độ Fisher	1-2	22	33,9
	3-4	43	66,1

3.3. Đặc điểm túi phình động mạch thông sau vỡ

		N	%
Hướng túi phình	1-2	23	35,4
	3-4	43	64,6
Kích thước túi phình (6,11 ± 2,91)	< 5mm	38	58,5
	6 – 10mm	22	33,8
	11 – 25mm	5	7,7
Đường kính cổ túi phình (3,29 ± 1,54)	< 4mm	44	67,7
	≥4mm	21	32,3

3.4. Kết quả tại thời điểm ra viện

		N	%
Điểm Rankin cải tiến (mRS)	Tốt (0-2)	17	26,2
	Trung bình (3-4)	43	66,2
	Xấu (5-6)	5	7,6

IV. BÀN LUẬN

Nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình là 61,5 ± 13,6 tuổi, trong đó có 66,1% bệnh nhân trên 60 tuổi. Theo các tác giả, độ tuổi thường xuất hiện vỡ túi phình động mạch não từ 50 đến 60 tuổi [3], [4]. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Matsukawa và cộng sự [5] thì bệnh nhân vỡ túi phình động mạch thông sau trẻ hơn với bệnh nhân bị vỡ các túi phình động mạch não khác, và trong số những bệnh nhân vỡ túi phình động mạch thông sau thì nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi cũng cao hơn so với các nhóm bệnh nhân vỡ các túi phình động mạch não khác.

Tỷ lệ nữ/nam trong nghiên cứu của chúng tôi là 3/1, với 76,9% bệnh nhân là nữ giới. Sự vượt trội về số lượng bệnh nhân nữ cũng được các nghiên cứu khác ghi nhận [2],[4]. Những thay đổi sinh lý của phụ nữ ở những giai đoạn khác

nhau trực tiếp ảnh hưởng để nguy cơ hình thành, phát triển và vỡ túi phình động mạch não. Cung lượng tim tăng từ 30-50% trong thời kỳ mang thai, đặc biệt trong 3 tháng cuối và đồng thời với sự tăng nồng độ estrogen cũng làm ảnh hưởng đến lưu lượng tưới máu não. Trái lại, trong thời kỳ tiền mãn kinh và mãn kinh, nồng độ estrogen suy giảm gián tiếp làm tăng tốc độ già hóa lớp tế bào nội mô mạch máu khiến cho túi phình dễ vỡ hơn.

Tình trạng nhập viện của bệnh nhân có điểm WFNS I-III chiếm 70,8%. Các nghiên cứu cũng nhận thấy, tỷ lệ bệnh nhân có điểm WFNS I-III trong nhóm phẫu thuật cao hơn so với nhóm can thiệp nội mạch [2],[6]. Việc tiến hành phẫu thuật ở những bệnh nhân có điểm lâm sàng trước mổ tốt sẽ giúp cải thiện kết quả điều trị so với can thiệp nội mạch. Can thiệp nội mạch được xem là có ưu thế hơn trong trường hợp bệnh nhân có tình trạng lâm sàng trước mổ nặng.

Một tỷ lệ lớn các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được tiến hành chụp cắt lớp vi tính sọ não không tiêm thuốc trong vòng 24h sau khi có triệu chứng. Phim chụp cắt lớp có độ nhạy cao trong việc phát hiện chảy máu dưới màng nhện, đặc biệt trong 6h đầu [7]. Ngoài việc chẩn đoán xác định chảy máu dưới màng nhện, các tổn thương khác cũng có thể được chẩn đoán trên phim cắt lớp, như máu tụ trong não, chảy máu não thất... Hai dạng tổn thương phối hợp này trong nghiên cứu lần lượt là 73,8% và 67,6%. Độ nặng của chảy máu dưới nhện trên phim chụp cắt lớp được phân độ theo thang điểm Fisher. Thang điểm này cho phép đánh giá độ dày của chảy máu dưới màng nhện, cùng với đó là sự xuất hiện máu trong hệ thống não thất hay không. Thang điểm Fisher được nhiều nghiên cứu chứng minh là yếu tố tiên lượng kết quả điều trị túi phình động mạch não vỡ [4], [8].

Với 65 túi phình động mạch thông sau vỡ, kích thước trung bình của túi phình và đường kính cổ túi phình trung bình lần lượt là 6,11 ± 2,91mm và 3,29 ± 1,54mm. Nghiên cứu các yếu tố kích thước của túi phình động mạch thông sau, Wang và cộng sự (2017) nhận thấy, kích thước túi phình và tỷ lệ giữa đường kính túi phình và kích thước cổ túi phình là yếu tố thuận lợi cho nguy cơ vỡ.

Kết quả điều trị tại thời điểm ra viện tính theo thang điểm Rankin cải tiến, cho thấy, tỷ lệ tử vong hoặc sống thực vật (mRS = 5-6) là 7,6%, tỷ lệ bệnh nhân hồi phục hoàn toàn không để lại di chứng (mRS = 0-2) là 26,2%. Nghiên cứu của Taweesoonyat cũng cho kết quả tương tự:

26,8% đạt điểm mRS ≤ 2 và 73,2% đạt điểm mRS > 2 tại thời điểm ra viện, so với 24,4% và 78,6% của nhóm can thiệp nội mạch [2].

V. KẾT LUẬN

- Độ tuổi thường gặp vỡ túi phình động mạch thông sau là trên 60 tuổi, với tỷ lệ nữ gấp 3 lần nam
- Chảy máu dưới màng nhện là tổn thương gặp nhiều nhất trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não không tiêm thuốc.

- Kích thước trung bình của túi phình và đường kính cổ túi phình trung bình lần lượt là $6,11 \pm 2,91$ mm và $3,29 \pm 1,54$ mm

- Kết quả ra viện theo điểm Rankin cải tiến lần lượt là 26,2% - 66,2% và 7,6% ở 3 mức độ tốt (mRS = 0-2), trung bình (mRS = 3-4) và xấu (mRS = 5-6).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thiarawat P., et al.,(2017). Microneurosurgical Management of Posterior Communicating Artery Aneurysm: A Contemporary Series from Helsinki. World Neurosurg. **101**: p. 379-388.
2. Taweesomboonyat C., et al.,(2019). Outcome of Ruptured Posterior Communicating Artery

- Aneurysm Treatment Comparing Between Clipping and Coiling Techniques. World Neurosurg. **125**: p. e183-e188.
3. Macdonald R. L. and T. A. Schweizer,(2017). Spontaneous subarachnoid haemorrhage. Lancet. **389**(10069): p. 655-666.
 4. Ota N., et al.,(2019). Preoperative Predictors and Prognosticators After Microsurgical Clipping of Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage: A Retrospective Study. World Neurosurg.
 5. Matsukawa H., et al.,(2014). Morphological and clinical risk factors for posterior communicating artery aneurysm rupture. J Neurosurg. **120**(1): p. 104-10.
 6. Lingdren Antti, et al.,(2018). Outcome After Clipping and Coiling for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Clinical Practice in Europe, USA, and Australia. Neurosurgery.
 7. Westerlaan H. E., et al.,(2011). Intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: CT angiography as a primary examination tool for diagnosis--systematic review and meta-analysis. Radiology. **258**(1): p. 134-45.
 8. Jaja B. N., et al., (2016). Neuroimaging characteristics of ruptured aneurysm as predictors of outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pooled analyses of the SAHIT cohort. J Neurosurg. **124**(6): p. 1703-11.

THỰC TRẠNG VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN THỰC HIỆN QUY TRÌNH PHỤC HỒI CHỨC NĂNG TIM MẠCH TRÊN BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT BẮC CẦU MẠCH VÀNH

Nguyễn Hoài Nam¹, Lê Thị Hạ Quyên²,
Đình Quang Thanh², Võ Ngọc Cường², Hồ Thị Hiền³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng thực hiện và các yếu tố ảnh hưởng đến quy trình PHCN tim mạch trên người bệnh sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành tại Bệnh viện PHCN – ĐTBNN TP.HCM năm 2018. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu định tính từ phỏng vấn sâu 20 đối tượng bao gồm bác sĩ, kỹ thuật viên, điều dưỡng, người bệnh và thân nhân người bệnh được chọn mẫu có chủ đích, tiến hành từ tháng 01/03/2018 đến tháng 15/07/2018. **Kết quả:** Quy trình PHCN tim mạch tại bệnh viện nghiên cứu được thực hiện tốt. Người bệnh tuân thủ điều trị, cảm nhận được sức khỏe tốt hơn, vết mổ giảm đau và ngủ ngon. **Kết luận:** Các bác sĩ đánh giá quy trình PHCN

mới có nhiều ưu điểm về hiệu quả điều trị. Tuy nhiên, thực hiện quy trình PHCN tim mạch mới và một số yếu tố ảnh hưởng trong thực hiện quy trình: thứ nhất, thiếu sự phối hợp giữa các bệnh viên cũng như sự hỗ trợ của bảo hiểm y tế. Thứ hai, nhân viên y tế ngại thực hiện quy trình mới, chưa rõ cách vận hành máy móc, bác sĩ - điều dưỡng còn thiếu kiến thức về PHCN. Về thông tin dịch vụ: người bệnh có nghe qua về lĩnh vực PHCN. Thứ ba, người bệnh chưa nhận thức được tầm quan trọng của PHCN sau phẫu thuật. Nghiên cứu đưa ra các giải pháp cho người bệnh nhân và thân nhân người bệnh, cũng như các giải pháp cho ngành y tế. Cần tăng cường sự hợp tác giữa các trung tâm phẫu thuật tim mạch và các trung tâm PHCN để việc PHCN tim mạch được thực hiện một cách tốt nhất, tăng cường tư vấn, tăng cường kiểm soát thực hiện quy trình.

Từ khóa: Thực trạng, PHCN tim mạch, phẫu thuật bắc cầu mạch vành, yếu tố ảnh hưởng.

SUMMARY

CURRENT STATUS AND FACTORS AFFECTING THE IMPLEMENTATION OF CARDIAC REHABILITATION PROCEDURES

¹Sở y tế Tp HCM

²Bv PHCN-ĐT bệnh nghề nghiệp Tp. HCM

³Đại học y tế công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hạ Quyên

Email: quyenlethiha@gamial.com

Ngày nhận bài: 9/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 26/8/2020

Ngày duyệt bài: 12/9/2020

IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

Objectives: To describe the current status and factors affecting cardiovascular rehabilitation in patients after coronary artery bypass grafting in Ho Chi Minh City Hospital of Rehabilitation & Professional diseases. **Subjects and method:** Thematic analysis without software. The qualitative and in-depth interviews were conducted in 20 subjects, namely doctors, technicians, nurses, patients and their family members. The study was conducted from 01 March 2018 to 15 July 2018. **Results:** Patients experienced better recovery post-operation, reduce pain of wound after surgery and have good sleep. There are different factors influencing the implementation of the new rehabilitation process at the two hospitals. **Conclusion:** There are many advantages, but there are some barriers in implementing the process from the health system and the medical staff, from the patient policy, to equipment. We propose solutions for patients and their family members, as well as solutions for the health system. It is recommended to strengthen cooperation between cardiac surgery centers and rehabilitation hospital so that cardiovascular rehabilitation is best performed.

Keywords: Status, cardiovascular rehabilitation, coronary artery bypass grafting, factors affecting.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tim mạch là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới; là nguyên nhân của 1/3 các trường hợp tử vong. Trong năm 2015, có khoảng 42,7 triệu trường hợp mắc bệnh lý tim mạch, trong đó có khoảng 17,92 triệu tử vong [2]. Trong các bệnh lý tim mạch, bệnh mạch vành và các vấn đề về van tim khá phổ biến. Phương pháp phẫu thuật van tim hoặc bắc cầu mạch vành là phương pháp hữu hiệu nhất để tránh dẫn đến suy tim và các biến chứng nặng nề khác về sau [4]. Theo số liệu báo cáo của Viện Tim, hằng năm Viện Tim phẫu thuật trên 1.300 ca, hiện đang hướng tới sẽ tăng công suất lên 1.600 ca/năm. Phẫu thuật bắc cầu mạch vành là một phẫu thuật lớn, chuyên sâu, ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt của người bệnh sau này. Trên thế giới, quy trình phục hồi chức năng (PHCN) tim mạch mới cho người bệnh sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành gồm 4 giai đoạn đã được áp dụng rộng rãi tại nhiều quốc gia. Theo hướng dẫn điều trị của hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ - AHA (American Heart Association) việc PHCN tim mạch cho người bệnh sau phẫu thuật được đưa vào khuyến cáo nhóm I, chứng cứ A [1]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, hầu hết các trung tâm và bệnh viện có can thiệp tim mạch bằng phẫu thuật không điều trị PHCN cho người bệnh sau phẫu thuật. Bệnh viện PHCN-ĐTBN TP.HCM là bệnh viện tuyến cuối về PHCN, Viện Tim TP.HCM là tuyến cuối về bệnh lý tim mạch.

Vì vậy bài viết này sẽ trình bày kết quả nghiên cứu về "Phân tích quy trình PHCN tim mạch mới trên người bệnh sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành tại bệnh viện PHCN – ĐTBN TP.HCM".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu sử dụng thiết kế định tính, được thực hiện tại bệnh viện PHCN-ĐTBN TP.HCM từ 01/03/2018 đến 15/07/2018. Đối tượng phỏng vấn sâu được lựa chọn có chủ đích. Tiêu chí chọn mẫu đối với nhân viên y tế là đã được đào tạo về PHCN tim mạch, làm việc trực tiếp trong lĩnh vực này trên 2 năm, đối với người bệnh và thân nhân người bệnh là tình tảo, tiếp xúc tốt và đồng ý tham gia trả lời phỏng vấn. Cỡ mẫu nghiên cứu gồm 20 được chia thành 3 nhóm gồm nhân viên y tế (lựa chọn 01 cán bộ quản lý, 02 BS tim mạch, 01 BS PHCN, 02 điều dưỡng, 01 kỹ thuật viên VLTL), người bệnh (08 bệnh nhân tham gia vào chương trình), thân nhân người bệnh (05 thân nhân chăm sóc chính cho bệnh nhân).

Thông tin định tính từ các cuộc phỏng vấn sâu được ghi âm, giải băng và phân tích theo chủ đề định tính bao gồm: Tình hình thực hiện quy trình điều trị PHCN của người bệnh sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành, những yếu tố ảnh hưởng đến việc thực hiện quy trình, những giải pháp để khắc phục tình trạng không tuân thủ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mô tả về việc thực hiện qui trình

• **Một số yếu tố thuận lợi trong thực hiện qui trình.** Nhân viên y tế khi tham gia chương trình PHCN tim mạch mới luôn nhận được sự nhiệt tình ủng hộ của đồng nghiệp, người bệnh, thân nhân người bệnh và xã hội.

Hầu hết các nhân viên y tế khi được phân công tham gia vào quy trình PHCN tim mạch mới đều rất sẵn lòng hăng hái. Đa số các nhân viên y tế đều có tinh thần ham học hỏi, muốn cập nhật kiến thức, muốn nâng cao tay nghề để phục vụ tốt cho người bệnh. (PVS, cán bộ quản lý)

Các bác sĩ và KTV PHCN tích cực hỗ trợ người bệnh sau phẫu thuật tim mạch với mong muốn tiếp thu qui trình mới để nâng cao chuyên môn, tăng cường hiệu quả điều trị.

Sau điều trị, việc nhân viên y tế hướng dẫn người bệnh duy trì tập luyện ở một mức độ phù hợp, việc theo dõi từ xa và tái khám định kỳ có ý nghĩa quan trọng. Người bệnh và cả thân nhân người bệnh cũng được nhân viên y tế hướng dẫn thực hiện các kĩ thuật theo qui trình mới.

Gia đình và những người thân là nguồn động viên trực tiếp giúp người bệnh BN vượt qua giai đoạn điều trị và phục hồi.

• **Một số rào cản trong thực hiện quy trình - Rào cản từ phía hệ thống y tế và cán bộ y tế.** Bác sĩ, điều dưỡng, KTV ở các khoa phòng chưa được phổ biến về quy trình mới nên đôi khi họ tư vấn, trả lời thắc mắc của người bệnh, không thống nhất.

Sự phối hợp của hai bệnh viện: do lần đầu tiên làm nghiên cứu nên sự phối hợp giữa 2 cơ quan ở giai đoạn đầu có vài trục trặc. Tuy nhiên sau đó sự phối hợp càng ngày càng tốt.

Những ngày đầu tiên thực hiện quy trình việc chỉ định, đưa đón BN, thời điểm đo CPX, thời điểm làm test đi bộ 6 phút, các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết đôi khi thực hiện chưa thống nhất. Sau đó chúng tôi có các cuộc họp giữa 2 đơn vị để đề ra các biện pháp giải quyết kịp thời. Sau một thời gian ngắn mọi việc đi vào nề nếp. (PVS, Cán bộ quản lý)

Khó khăn do áp dụng quy trình mới của cán bộ y tế. Là đơn vị đầu tiên áp dụng tiến bộ khoa học vào điều trị theo quy trình mới về PHCN nên cũng gặp một số khó khăn nhất định.

Có lúc tôi hỏi về xe chuyển BN đi đo CPX thì có điều dưỡng trả lời là được miễn phí tiền xe, có người bảo phải thu phí. Nhiều khi cả kĩ thuật hai bên cũng có vẻ không trả lời thống nhất. (PVS cán bộ y tế 2)

Chúng tôi áp dụng kĩ thuật mới nên không thể hiểu hết ngay được, mọi quy trình làm từng bước, hơn nữa ở Việt nam chưa thực hiện nên nhiều lúc cũng phải tìm đọc tài liệu vì chưa có kinh nghiệm và cũng không biết hỏi ai (PVS, BS PHCN 1)

Thiếu thuận thực trong quy trình thực hiện. Lần đầu tiên áp dụng hệ thống CPX tại Việt Nam, vận hành máy khá phức tạp, nhân viên y tế chưa thuận thực hẳn.

Tâm lý ngại tiếp cận quy trình mới. Việc thực hiện quy trình mới đòi hỏi phải nghiên cứu, tham khảo sách, tài liệu để nắm vững kiến thức chuyên môn. Trong khi đó, một số nhân viên y tế lại không có đủ thời gian, một số khác đã quen với quy trình cũ nên cảm thấy ngại, lúng túng và chậm tiếp thu khi chuyển qua quy trình mới.

Khó khăn trong thực hiện PHCN do quá tải. Áp lực công việc cao do phải phụ trách nhiều người bệnh, dẫn đến chất lượng dịch vụ bị ảnh hưởng.

- Rào cản từ phía người bệnh

Người bệnh chưa tiếp cận dịch vụ. Vẫn có tình trạng người bệnh và thân nhân người bệnh từ chối không tham gia vào quy trình điều trị PHCN sau phẫu thuật tim với nhiều lý do khác nhau: như thiếu tư vấn của bác sĩ tim mạch, nhân viên y tế ở đơn vị tim mạch không cho

rằng tư vấn PHCN là nhiệm vụ của họ, người bệnh chưa có thông tin về dịch vụ và hiệu quả PHCN sau phẫu thuật.

Người bệnh không muốn PHCN sau phẫu thuật tim mạch vì mệt và cho rằng không cần thiết. Thông thường người bệnh nhận được sự chăm sóc và hỗ trợ trong sinh hoạt hoàn toàn từ người nhà vì tâm lý cho rằng bệnh lý tim mạch là rất nặng, sau mổ chỉ là để giúp họ duy trì sự sống chứ khó có thể phục hồi được tình trạng sức khỏe như trước đó. Điều đó dẫn đến tâm lý BN chỉ muốn nghỉ ngơi và xuất viện sớm trở về nhà càng sớm càng tốt. (PVS, cán bộ y tế 2).

Quan niệm của người bệnh về PHCN.

Người bệnh và thân nhân cho rằng bệnh tim mạch nặng, cần được nghỉ ngơi sau phẫu thuật nên chưa muốn tham gia quy trình, số khác cho rằng PHCN không là giải pháp tốt cho sức khỏe. Qua Phòng vấn cho thấy sự thiếu hiểu biết về vai trò PHCN sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành của người bệnh.

Tôi cho rằng một số BN do chưa nhận thức được tầm quan trọng trong việc cần phải thực hiện đúng và đủ quy trình PHCN sau phẫu thuật mới có thể phục hồi được sức khỏe tối đa trong khả năng có thể nhằm nâng cao khả năng hoạt động, tham gia vào các hoạt động của gia đình và xã hội, nâng cao chất lượng sống của bản thân người bệnh. (PVS, BS PHCN, 2)

Các phương pháp PHCN cần phải có một khoảng thời gian để thấy được sự cải thiện khả năng hoạt động. Một số công trình nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy, thời gian để có thể đạt được sự tiến bộ trung bình là 6 tuần [3]. Hầu hết người bệnh chỉ muốn về nhà sau phẫu thuật, ở lại BV PHCN 6 tuần là quá dài đối với họ.

Người bệnh khó khăn trong tiếp thu quy trình mới. Phần đông người bệnh sau phẫu thuật lớn, thường đau, mệt mỏi nên dễ cáu gắt, khó chịu với nhân viên y tế. Một số người bệnh sinh sống ở tỉnh, một số có trình độ văn hóa thấp nên việc hướng dẫn đôi khi cũng gặp khó khăn.

Khó khăn về kinh tế. Tổng chi phí cho một trường hợp phẫu thuật tim thường mất khoảng gần trăm triệu đồng. PHCN sau phẫu thuật tim chưa được BHXH thanh toán, do đó, nhiều BN sinh sống ở nông thôn, vùng sâu vùng xa,... không có khả năng tham gia vào quy trình PHCN tim mạch hoặc tham gia không đầy đủ quy trình.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, ban đầu đa số người bệnh và thân nhân người bệnh không biết về PHCN tim mạch sau phẫu thuật bắc cầu mạch

vành. Sau khi hoàn tất quy trình PHCN tim mạch thì cả người bệnh, thân nhân người bệnh và nhân viên y tế đều tin rằng việc tham gia quy trình PHCN tim mạch 6 tuần sẽ mang lợi ích cho sức khỏe của họ sau cuộc phẫu thuật tim.

Trong cuộc sống hiện tại, các gia đình thường chỉ có 1 đến 2 con, đa số người bệnh tim mạch lớn tuổi, con cái đã trưởng thành, bận công việc nên không thể chăm sóc. Còn có những người bệnh do nhà xa, do điều kiện kinh tế... không thể tham gia vào quy trình PHCN tim mạch. Bên cạnh đó, người bệnh tim mạch thường có thể trạng yếu nên mong muốn được tập với thời gian tối thiểu 02 tuần. Trong khi đó, nhân viên y tế muốn thời gian là 6 tuần để đạt được hiệu quả chuyên môn và phù hợp với phác đồ điều trị quốc tế. Hầu hết các người bệnh đã được tư vấn rõ ràng về lợi ích của quy trình PHCN tim mạch mới nên có ý thức tuân thủ rất tốt những bài tập. Tuy nhiên, một số người bệnh lớn tuổi, thể trạng kém, mệt mỏi, tiếp thu hơi chậm nên có than không rõ về ý lệnh của người hướng dẫn.

Chế độ ăn được thiết kế bởi bác sĩ chuyên khoa dinh dưỡng giúp người bệnh đủ năng lượng, cải thiện sức khỏe, phòng ngừa yếu tố xơ vữa động mạch. Vì vậy tất cả người bệnh thuộc nhóm nghiên cứu đã tuân thủ nghiêm ngặt các chế độ về dinh dưỡng.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, các yếu tố làm cho người bệnh khó tuân thủ đủ 6 tuần điều trị là do thời gian kéo dài. Một số trường hợp, người bệnh chưa tuân thủ tốt chế độ dinh dưỡng vì chưa quen với chế độ ăn, một số khác cảm giác mệt sau tập luyện làm họ ăn uống kém.

Bên cạnh đó, sự hỗ trợ, động viên, chăm sóc của người thân và cộng đồng giúp người bệnh mau hồi phục. Ở giai đoạn phục hồi, những người thân luôn quan tâm đến sức khỏe của người nhà họ nên việc giám sát quá trình điều trị của người bệnh được thân nhân người bệnh thực hiện một cách vui vẻ, tự nguyện. Vai trò của các tổ chức, Đoàn thể xã hội còn rất hạn chế, hầu như các người bệnh không nhận được sự trợ giúp nào.

Chất lượng dịch vụ y tế cung cấp cho người bệnh góp phần rất quan trọng vào thành công của quy trình PHCN tim mạch. Trong quá trình điều trị, khi có xảy ra tình huống đột xuất hoặc khi có phát sinh các vấn đề về sức khỏe, người bệnh dễ dàng gặp nhân viên y tế để được trả lời trực tiếp, cụ thể, rõ ràng các câu hỏi liên quan đến thời gian nằm viện, quá trình tập luyện, dinh dưỡng, hướng nghiệp...

Trong lĩnh vực PHCN để đạt được hiệu quả

điều trị cần phải có thời gian. Điều này nhân viên y tế cần động viên, giải thích rõ cho người bệnh để họ cố gắng hoàn thành quy trình điều trị nhằm cải thiện khả năng hoạt động, cải thiện chất lượng sống, tái hòa nhập xã hội.

V. KẾT LUẬN - KHUYẾN NGHỊ

Quy trình PHCN tim mạch tại bệnh viện nghiên cứu được thực hiện tốt. Người bệnh tuân thủ điều trị. Các bác sĩ đánh giá quy trình PHCN mới có nhiều ưu điểm về hiệu quả điều trị.

Các yếu tố thuận lợi như sự nhiệt tình của cán bộ y tế, sự nỗ lực của người bệnh và sự hỗ trợ của thân nhân người bệnh.

Tuy nhiên, nghiên cứu cũng đã chỉ ra một số rào cản cho việc thực hiện quy trình PHCN tim mạch sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành. Thứ nhất, về hệ thống y tế: thiếu kết nối, phối hợp giữa các bệnh viện, thiếu hỗ trợ của bảo hiểm y tế trong điều trị PHCN. Thứ hai, về phía nhân viên y tế: ngại thực hiện quy trình mới, chưa rõ cách vận hành máy móc phức tạp, bác sĩ - điều dưỡng còn thiếu kiến thức về PHCN. Về thông tin dịch vụ: trước khi được tư vấn người bệnh có nghe qua về lĩnh vực PHCN. Thứ ba, từ phía người bệnh: chưa nhận thức được tầm quan trọng của PHCN sau phẫu thuật, còn quan điểm cho rằng PHCN sau phẫu thuật là chưa cần thiết, điều trị theo qui trình mới còn dài, muốn về nhà ngay sau khi phẫu thuật.

Về phía các bệnh viện: Cần tập huấn kỹ năng, nội dung tư vấn và cung cấp thông tin về PHCN sau phẫu thuật bắc cầu mạch vành cho nhân viên y tế để giới thiệu dịch vụ cho người bệnh.

Nghiên cứu đưa ra khuyến nghị đề nghị các nhà hoạch định chính sách cần ban hành chế độ bảo hiểm y tế để giảm chi phí về điều trị PHCN cho người bệnh, tăng cường sự hợp tác giữa các trung tâm phẫu thuật tim mạch và các trung tâm PHCN.

Bên cạnh đó cũng cần tăng cường tư vấn cho người bệnh về hiệu quả của quy trình mới PHCN tim mạch sau phẫu thuật để người bệnh tiếp cận dịch vụ. Nghiên cứu còn có một số hạn chế như chưa so sánh được các chỉ số với nhóm chứng, mới chỉ dừng lại ở 4 chỉ số chính.

Kết quả nghiên cứu, cần công bố rộng rãi trong các hội nghị, hội thảo để nhân viên y tế, đặc biệt là các bác sĩ biết rằng PHCN tim mạch đã được Hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ khuyến cáo trong Guideline thuộc nhóm 1, chứng cứ A. Cũng như thông tin cho người bệnh được biết đến lợi ích của PHCN tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jelinek HF, Huang ZQ, Khandoker AH, Chang

- D, Kiat H. (2013)** "Cardiac rehabilitation outcomes following a 6 – week program of PCI and CABG patients". *Frontiers in Physiology*, 4 (302).
- 2. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. (2017)** "Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015". *Journal of the American College of Cardiology*, 70 (1), pp. 1-25.
- 3. Solvay S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas SA. (2001)** "A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain". *Chest*, 119(1), pp. 256-270.
- 4. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. (2012)** "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery ". *European heart journal*, 33, pp. 2451–2496.

XÁC ĐỊNH CÁC CHỈ SỐ KHÍ MÁU VÀ TÌNH TRẠNG TOAN - KIỀM SAU ĐỢT CẤP Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ

Nguyễn Thế Anh¹, Nguyễn Thị Hoa²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các chỉ số khí máu động mạch và tình trạng toan - kiềm ở bệnh nhân điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Hữu Nghị. **Đối tượng và phương pháp:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tiến cứu mô tả trên 36 bệnh nhân điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Hữu Nghị, từ tháng 10/2018 đến tháng 3/2019. **Kết quả và kết luận:** Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 78,2. Tỷ lệ nam/nữ là 9/1. Chỉ số khí máu: pH máu ổn định; PaCO₂ giảm; PaO₂ tăng; SaO₂ tăng và lactat giảm qua các thời điểm nghiên cứu. Trên bệnh nhân toan hô hấp: chỉ số pH máu và PaCO₂ có mối tương quan nghịch; pH máu và HCO₃⁻ có mối tương quan nghịch; PaCO₂ và HCO₃⁻ có mối tương quan thuận. Trên bệnh nhân kiềm hô hấp còn bù: chỉ số pH máu và PaCO₂ có mối tương quan thuận; pH máu và HCO₃⁻ có mối tương quan thuận; PaCO₂ và HCO₃⁻ có mối tương quan thuận. Kiểm soát Oxy liệu pháp ở bệnh nhân COPD giúp giảm nguy cơ suy hô hấp do tăng CO₂ máu ở những bệnh nhân cao tuổi.

Từ khóa: Khí máu, toan - kiềm, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

SUMMARY

DETERMINATION OF ARTERIAL BLOOD GAS TEST AND ACID-BASE STATUS IN PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN HUU NGHİ HOSPITAL

Objectives: Determine arterial blood gas test and acid - base status in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Huu Nghi

¹Bệnh viện Hữu Nghị Hà Nội,

²Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Anh

Email: theanhstc@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 26/8/2020

Ngày duyệt bài: 9/9/2020

Subjects and methods: We conducted descriptive prospective research on 36 patients who were treated for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Huu Nghi Hospital, from October 2018 to March 2019. **Results and conclusions:** The average age was 78.2. The male /female ratio was 9/1. Results of arterial blood gas test: stable blood pH; decreased PaCO₂; increased PaO₂; increased SaO₂ and decreased lactate overstudied periods. In patients with respiratory acidosis: blood pH and PaCO₂ had a negative correlation; blood pH and HCO₃⁻ had a negative correlation; PaCO₂ and HCO₃⁻ had a positive correlation. In patients with compensated respiratory alkalosis: blood pH and PaCO₂ were positively correlated; blood pH and HCO₃⁻ had a positive correlation; PaCO₂ and HCO₃⁻ had a positive correlation. Controlling therapeutic oxygen in COPD patients reduces the risk of respiratory depression due to hypercapnia in elderly patients.

Key words: Blood gas, acid - base status, exacerbation of COPD.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) có tỷ lệ mắc ngày càng tăng và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba trên thế giới [6]. Bệnh viện Hữu Nghị đặc thù bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân tái phát đợt cấp COPD phải nhập viện cũng tăng dần theo năm.

Khí máu động mạch đóng vai trò quan trọng trong việc theo dõi đáp ứng điều trị và đánh giá mức độ nặng của đợt cấp COPD. Đặc biệt ở người bệnh có sử dụng liệu pháp oxy. Vì thế việc diễn giải kết quả khí máu động mạch, nhằm xác định tình trạng toan- kiềm và đánh giá khí máu trên những bệnh nhân điều trị đợt cấp COPD có ý nghĩa thực tế trên lâm sàng. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu:

1) *Nghiên cứu các chỉ số PaO₂; PaCO₂; SaO₂ trước và sau điều trị đợt cấp ở bệnh nhân bệnh*

phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) tại Bệnh viện Hữu Nghị.

2) Khảo sát mối tương quan giữa các chỉ số (PaCO₂; pH, HCO₃⁻) ở các bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 36 bệnh nhân mắc đợt cấp COPD điều trị tại khoa Hô Hấp và Cấp cứu trong khoảng thời gian từ tháng 10 năm 2018 tới tháng 3 năm 2019.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Theo phương pháp tiến cứu mô tả

Nội dung nghiên cứu:

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, nghề nghiệp, yếu tố nguy cơ, thời gian mắc bệnh, số lần tái phát đợt cấp trong năm, triệu chứng lâm sàng, mức độ tuân thủ điều trị.

- Các chỉ số PaO₂; PaCO₂; SaO₂ trước và sau điều trị; phân loại tình trạng nhiễm toan -kiềm, đặc điểm chỉ số khí máu theo tình trạng rối loạn thăng bằng toan -kiềm.

- Mối tương quan giữa các chỉ số PaCO₂; pH, HCO₃⁻ trên các nhóm bệnh nhân theo tình trạng rối loạn thăng bằng toan -kiềm.

Quy ước nghiên cứu:

- Chẩn đoán đợt cấp: bệnh nhân COPD có triệu chứng đợt cấp: khó thở tăng; khạc đờm tăng; thay đổi màu sắc của đờm, đờm chuyển thành đờm mủ.

- Phân loại bệnh nhân COPD: mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD 2018 và tiêu chuẩn phân loại bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo ABCD

- Tình trạng toan kiềm:

+ Toan hô hấp: pH giảm, PaCO₂ tăng, HCO₃⁻ tăng.

+ Kiềm hô hấp: pH tăng, PaCO₂ giảm, HCO₃⁻ giảm

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung. Tổng số 36 bệnh nhân mắc đợt cấp COPD được đưa vào nghiên cứu, đa phần là nam giới (91,7%). Tuổi trung bình là 78,25 ± 5,16 (năm). Bệnh nhân có tiếp xúc trực tiếp với khói bụi, hóa chất chiếm tỷ lệ lớn (49,9%). Thời gian mắc COPD trung bình là 5,67 ± 2,90 (năm). Khi nhập viện, 100% bệnh nhân nghiên cứu đều có khó thở; 8,3% bệnh nhân có sốt và 83,3% bệnh nhân có ho khạc đờm. Tỷ lệ

bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc theo chỉ định là 80,6%; tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ tái khám theo định kỳ là 77,8% (**Bảng 1**).

Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (năm), TB ± SD (min-max)	78,25 ± 5,16 (67 – 90)
Giới nam, n (%)	33(91,7%)
Nghề nghiệp, n (%)	
Tiếp xúc trực tiếp khói bụi, hóa chất	18 (49,9%)
Môi trường làm việc nhiều khói bụi, hóa chất	10 (27,8%)
Khác (đun bếp than, bệnh lý phế quản – phổi . . .)	8 (22,3%)
Thời gian mắc bệnh, n (%)	
< 1 năm	2 (5,6%)
1 - 5 năm	21 (58,3%)
> 5 năm	13 (36,1%)
Thời gian mắc bệnh trung bình, TB ± SD	5,67 ± 2,90
Triệu chứng lâm sàng khi nhập viện, n (%)	
Khó thở	36 (100%)
Ho khạc đờm	30 (83,3%)
Sốt	3 (8,3%)
Mức độ tuân thủ điều trị, n (%)	
Tuân thủ dùng thuốc	29 (80,6%)
Tái khám định kỳ theo chỉ định	28 (77,8%)

2. Đặc điểm về chỉ số khí máu sau điều trị đợt cấp COPD

Sự thay đổi chỉ số khí máu tại các thời điểm nghiên cứu: Qua các thời điểm nghiên cứu, sự thay đổi các chỉ số khí máu như sau: pH máu ổn định; PaCO₂ tăng; PaO₂ giảm; HCO₃⁻ tăng; TCO₂ tăng; SaO₂ và lactat giảm (**Bảng 2**).

Phân loại chỉ số khí máu qua các thời điểm nghiên cứu:

Phân loại chỉ số khí máu (tăng, giảm, bình thường) qua các thời điểm nghiên cứu được thể hiện trong Bảng 2. Chỉ số pH có xu hướng ổn định trở về giá trị bình thường qua các thời điểm nghiên cứu. Chỉ số PaCO₂ và PaO₂ có tương quan nghịch. Chỉ số HCO₃⁻; TCO₂; SaO₂ và lactat máu dao động chưa ổn định sau đợt cấp COPD (**Bảng 3**).

Bảng 2. Sự thay đổi chỉ số khí máu tại các thời điểm nghiên cứu

Chỉ số	Lần 1 (n=36)	Lần 2 (n=33)	Lần 3 (n=31)	P-value*
pH máu	7,406 ± 0,065	7,400 ± 0,044	7,406 ± 0,039	
PaCO ₂ (mmHg)	39,73 ± 10,89	42,12 ± 10,15	48,74 ± 8,37	p ₁₋₃ =0,005; p ₂₋₃ =0,004
PaO ₂ (mmHg)	98,02 ± 34,99	89,19 ± 29,11	74,77 ± 22,08	p ₁₋₃ =0,001; p ₂₋₃ =0,055
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	24,42 ± 4,47	25,76 ± 4,87	30,60 ± 4,66	p ₁₋₃ =0,000; p ₂₋₃ =0,000
HCO ₃ chuẩn (mmol/l)	25,10 ± 3,01	25,06 ± 2,58		

T _{CO2} (mmol/l)	24,95 ± 4,78	26,21 ± 5,25	32,00 ± 4,86	p ₁₋₃ =0,000; p ₂₋₃ =0,000
SaO ₂ (%)	95,79 ± 3,67	95,13 ± 5,80	93,00 ± 4,38	p ₁₋₃ =0,007
Lactat (mmol/l)	2,22 ± 1,30	2,64 ± 1,47	1,92 ± 1,80	

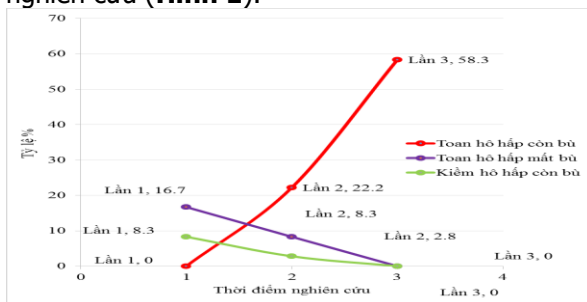
*Chỉ trình bày các cặp so sánh trị số P < 0.05

Bảng 3. Phân loại chỉ số khí máu qua các thời điểm nghiên cứu (n=36)

Chỉ số		Lần 1 (n=36)		Lần 2 (n=33)		Lần 3 (n=31)	
		n	%	n	%	n	%
pH	Tăng	10	27,8	3	9,0	5	16,1
	Giảm	8	22,2	3	9,0	0	0
	Bình thường	18	50,0	27	82,0	26	83,9
PaCO ₂ (mmHg)	Tăng	8	22,2	10	30,3	16	51,6
	Giảm	13	36,1	5	15,2	1	3,2
	Bình thường	15	41,7	18	54,5	14	45,2
PaO ₂ (mmHg)	Tăng	14	38,9	7	21,1	3	9,7
	Giảm	10	27,8	9	27,3	19	61,3
	Bình thường	12	33,3	17	51,6	9	29,0
HCO ₃ (mmol/l)	Tăng	8	22,2	15	45,5	22	71,0
	Giảm	9	25,0	7	21,2	1	3,2
	Bình thường	19	52,8	11	33,3	8	25,8
TCO ₂ (mmol/l)	Tăng	6	16,6	12	36,4	22	71,0
	Giảm	10	27,8	8	24,2	1	3,2
	Bình thường	20	55,6	13	39,4	8	25,8
SaO ₂ (%)	Tăng	0	0	0	0	0	0
	Giảm	11	30,6	9	27,3	17	54,8
	Bình thường	25	69,4	24	72,7	14	45,2
Lactat (mmol/l)	Tăng	24	66,7	18	54,5	19	61,3
	Giảm	0	0	0	0	0	0
	Bình thường	12	33,3	15	45,5	12	38,7

3. Mối liên quan giữa các chỉ số khí máu và tình trạng kiềm

Đánh giá rối loạn thăng bằng kiềm-toan: Tình trạng toan hô hấp còn bù có xu hướng tăng dần qua các thời điểm nghiên cứu, đạt 58,3% tại lần theo dõi thứ 3. Ngược lại, tình trạng toan hô hấp mất bù và kiềm hô hấp còn bù có xu hướng giảm dần qua các thời điểm nghiên cứu (**Hình 1**).

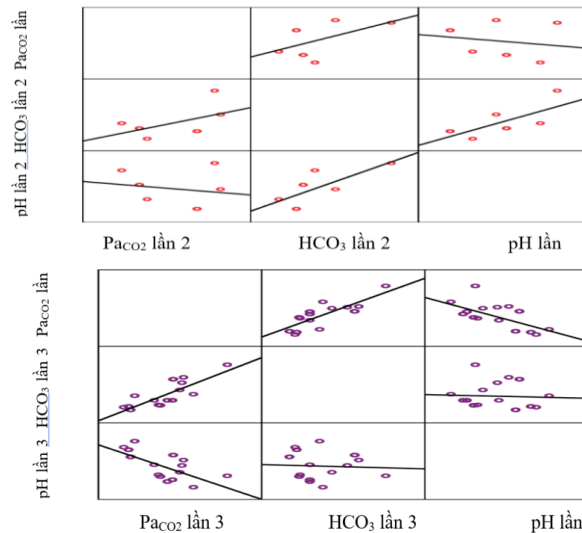


Hình 1. Đánh giá rối loạn thăng bằng kiềm-toan qua các thời điểm

Tương quan giữa chỉ số PaCO₂; pH và HCO₃ ở bệnh nhân toan hô hấp còn bù:

Tương quan giữa PaCO₂; pH và HCO₃ ở bệnh nhân toan hô hấp còn bù qua các thời điểm nghiên cứu được thể hiện trong Hình 2. Ở thời điểm làm khí máu lần 2: pH máu và PaCO₂ có

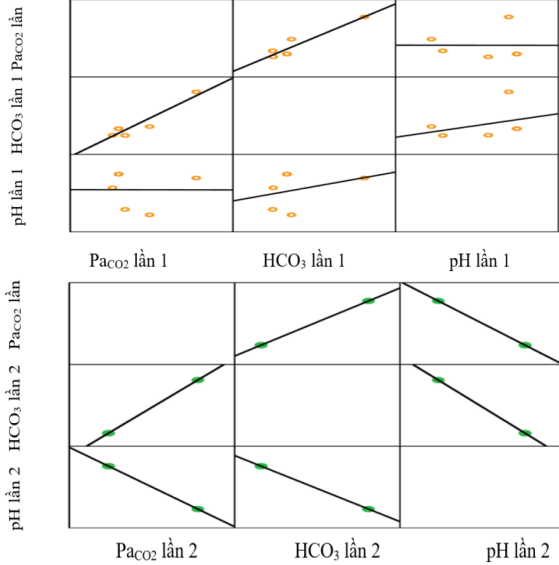
mối tương quan nghịch; pH máu và HCO₃ có mối tương quan thuận; PaCO₂ và HCO₃ có mối tương quan thuận. Ở thời điểm làm khí máu lần 3: pH máu và PaCO₂ có mối tương quan nghịch; pH máu và HCO₃ có mối tương quan nghịch; PaCO₂ và HCO₃ có mối tương quan thuận.



Hình 2. Mối tương quan giữa chỉ số PaCO₂; pH máu và HCO₃ trên bệnh nhân toan hô hấp còn bù qua các thời điểm nghiên cứu

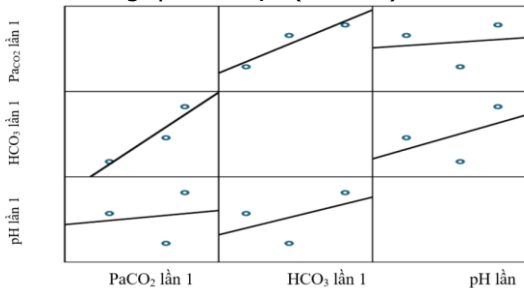
Tương quan giữa chỉ số PaCO₂; pH và HCO₃ ở bệnh nhân toan hô hấp mất bù:

Tương quan giữa PaCO₂; pH và HCO₃ ở bệnh nhân toan hô hấp mất bù qua các thời điểm nghiên cứu được thể hiện trong Hình 2. Ở thời điểm làm khí máu trước khi điều trị: pH máu và PaCO₂ có mối tương quan nghịch; pH máu và HCO₃ có mối tương quan thuận; PaCO₂ và HCO₃ có mối tương quan thuận. Ở thời điểm làm khí máu lần 2: pH máu và PaCO₂ có mối tương quan nghịch; pH máu và HCO₃ có mối tương quan nghịch; PaCO₂ và HCO₃ có mối tương quan thuận.



Hình 3. Mối tương quan giữa chỉ số PaCO₂; pH máu và HCO₃ trên bệnh nhân toan hô hấp mất bù qua các thời điểm nghiên cứu

Tương quan giữa chỉ số PaCO₂; pH và HCO₃ ở bệnh nhân kiềm hô hấp còn bù. Thời điểm làm khí máu trước điều trị: Chỉ số pH máu và PaCO₂ có mối tương quan thuận; pH máu và HCO₃ có mối tương quan thuận; PaCO₂ và HCO₃ có mối tương quan thuận (**Hình 4**).



Hình 4. Mối tương quan giữa chỉ số PaCO₂; pH máu và HCO₃ trên bệnh nhân kiềm hô hấp còn bù tại thời điểm nhập viện

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung. Các đối tượng đến

khám và điều trị đều là những bệnh nhân cao tuổi do đó, phân bố nhóm tuổi và tuổi TB của bệnh nhân nghiên cứu có sự thiên lệch rõ so với các nghiên cứu trước đây. Tuổi TB của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 78,25 ± 5,16 (tuổi).

Giới tính có sự khác biệt khá rõ ở nhóm đối tượng bệnh nhân nam và nữ, trong đó tỷ lệ bệnh nhân nam cao gấp 9 lần bệnh nhân nữ, lý do chính là tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn so với bệnh nhân nữ, do đặc thù của bệnh viện. Mặt khác, điều này cũng khá phù hợp với dịch tễ học của COPD khi bệnh nhân nam thường có yếu tố nguy cơ cao về sử dụng thuốc lá/thuốc lào hơn nữ giới.

Với đặc thù ngành nghề và dựa trên đặc điểm dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu, chúng tôi quyết định phân nhóm nghề của bệnh nhân nghiên cứu theo tính chất công việc. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thống kê được tỷ lệ bệnh nhân có môi trường làm việc hoặc môi trường sống tiếp xúc trực tiếp với khói bụi hóa chất chiếm tỷ lệ lớn với 49,9%. Tiếp đó là nhóm bệnh nhân có môi trường làm việc tiếp xúc trực tiếp với nhiều khói bụi, hóa chất (tỷ lệ 27,8%) và tỷ lệ thấp nhất ở các nhóm khác (tỷ lệ 22,3%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số năm trung bình mắc bệnh của bệnh nhân nghiên cứu là khoảng 6 năm. Trong đó, số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 1 năm đến 5 năm chiếm tỷ lệ lớn với 58,3%; tỷ lệ bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trung bình 5 đến 10 năm là 36,1%. Thấp nhất ở nhóm có thời gian mắc bệnh dưới 1 năm.

Tuân thủ điều trị là một trong những yếu tố then chốt quyết định việc kiểm soát cũng như dự phòng bùng phát đợt cấp ở các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Các yếu tố liên quan trực tiếp đến vấn đề này có thể là bệnh nhân, phác đồ điều trị hoặc yếu tố xã hội.

Đối với các bệnh mạn tính, tỷ lệ tuân thủ thường tốt hơn ở người già. Điều này cũng được thể hiện khá rõ trong nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc theo chỉ định là 80,6% và tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ tái khám theo định kỳ tại Bệnh viện Hữu Nghị đạt 77,8%

2. Đặc điểm về chỉ số khí máu sau điều trị đợt cấp COPD

Về sự thay đổi chỉ số khí máu tại các thời điểm nghiên cứu. Trong nghiên cứu, xét nghiệm khí máu được thực hiện 3 lần tính từ thời điểm bệnh nhân nhập viện điều trị. So với thời điểm nhập viện, sau can thiệp tích cực tại khoa Cấp cứu và khoa Hô hấp, hầu hết bệnh nhân COPD đều có pH máu ổn định; tuy nhiên PaCO₂ tăng; Pao₂ giảm; HCO₃ tăng; TCO₂ tăng;

SaO₂ giảm và lactat giảm qua các thời điểm nghiên cứu.

Về phân loại chỉ số khí máu qua các thời điểm nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá sự thay đổi khí máu 3 lần liên tiếp, mỗi lần cách nhau 1 ngày. Các giá trị này được so sánh với giá trị bình thường theo chuẩn [1], kết quả cụ thể như sau:

1) pH có xu hướng ổn định và trở về giá trị bình thường qua các thời điểm.

2) PaCO₂ và PaO₂ có tương quan nghịch.

3) HCO₃; TCO₂; SaO₂ và lactat máu dao động chưa ổn định sau đợt cấp COPD.

Kết quả về pH trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lê Kiên (2015) trong đó tỷ lệ bệnh nhân có pH bình thường lớn với 82,8%; pH tăng chiếm 8,6% và bằng với tỷ lệ bệnh nhân có pH giảm. Tuy nhiên mức độ tương quan nghịch giữa PaCO₂ và PaO₂ chưa rõ ràng (PaO₂ giảm ở 91,4% bệnh nhân nhưng PaCO₂ bình thường ở 62,9% và tăng ở 25,7% bệnh nhân nghiên cứu) [2].

3. Mỗi liên quan giữa các chỉ số khí máu và tình trạng kiềm toan

Về đánh giá rối loạn thăng bằng kiềm-toan. Khí máu động mạch đóng vai trò quan trọng trong quản lý và điều trị các bệnh nhân nặng và bệnh nhân với các rối loạn chức năng phổi khác nhau. Chỉ số khí máu được dùng để hướng dẫn điều chỉnh các thông số thông khí ở bệnh nhân thông khí nhân tạo và đồng thời cũng là một chỉ số quan trọng đánh giá mức độ khó thở cũng như tình trạng giảm oxy máu. Đặc trưng của bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị với bệnh lý COPD là nhóm bệnh nhân lớn tuổi, thời gian mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính dài, do đó, tình trạng nhiễm toan hô hấp phổ biến hơn tình trạng kiềm hô hấp. Số liệu thống kê được trong nghiên cứu này cho thấy tình trạng toan hô hấp còn bù có xu hướng tăng dần, toan hô hấp mất bù và kiềm hô hấp còn bù có xu hướng giảm dần qua các thời điểm nghiên cứu.

Về tương quan giữa chỉ số PaCO₂; pH và HCO₃ ở bệnh nhân toan hô hấp còn bù. PaCO₂; pH và HCO₃ là ba đại lượng chính được sử dụng nhằm đánh giá tình trạng thăng bằng toan -kiềm ở bệnh nhân nghiên cứu. Các chỉ số này có thể có mối tương quan thuận (thúc đẩy) hay tương quan nghịch (giảm thiểu) lẫn nhau. Các mối tương quan này được đánh giá ở cả 3 thời điểm là trước can thiệp, sau 1 ngày và sau 2 ngày. Tuy nhiên, do ở lần đo khí máu thứ nhất không có bệnh nhân nào có tình trạng toan hô hấp còn bù, do đó, chúng tôi bắt đầu khảo sát mối tương quan này ở thời điểm làm khí máu lần

2 và lần 3 ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

1) Thời điểm làm khí máu lần 2: pH máu và PaCO₂ có mối tương quan nghịch; pH máu và HCO₃ có mối tương quan thuận; PaCO₂ và HCO₃ có mối tương quan thuận.

2) Thời điểm làm khí máu lần 3: pH máu và PaCO₂ có mối tương quan nghịch; pH máu và HCO₃ có mối tương quan nghịch; PaCO₂ và HCO₃ có mối tương quan thuận.

Như vậy, mỗi tương quan giữa các thông số khí máu khá phù hợp nhau ở lần làm khí máu thứ hai và thứ ba. Tuy nhiên, ở lần lấy khí máu ngày thứ 2 sau can thiệp đợt cấp, pH máu và HCO₃ lại có mối tương quan thuận, không chặt chẽ, điều này chứng minh xu hướng chuyển dạng thành toan hô hấp mất bù ở bệnh nhân COPD trong nghiên cứu nếu không được can thiệp kịp thời, bởi theo lý thuyết, nếu pH máu tăng, HCO₃ sẽ giảm do hiện tượng bù trừ ở cân cân toan -kiềm. Nếu sự bù trừ này mất đi, bệnh nhân thường sẽ rơi vào tình trạng mất bù kiềm hô hấp và dẫn đến hiện tượng toan chuyển hóa kèm theo.

Về tương quan giữa chỉ số PaCO₂; pH và HCO₃ ở bệnh nhân toan hô hấp mất bù.

Tình trạng toan hô hấp mất bù được chúng tôi ghi nhận ở kết quả chỉ số khí máu trước điều trị và thời điểm lấy khí máu lần 2 và không có bệnh nhân nào có hiện tượng này ở lần làm khí máu thứ 3. Kết quả phân tích tương quan cho chúng tôi thấy:

1) Thời điểm làm khí máu trước điều trị: pH máu và PaCO₂ có mối tương quan nghịch; pH máu và HCO₃ có mối tương quan thuận; PaCO₂ và HCO₃ có mối tương quan thuận.

2) Thời điểm làm khí máu lần 2: pH máu và PaCO₂ có mối tương quan nghịch; pH máu và HCO₃ có mối tương quan nghịch; PaCO₂ và HCO₃ có mối tương quan thuận.

Sự đồng đều trong đánh giá kết quả ở các thời điểm làm khí máu động mạch quay là khá rõ ràng. Tương tự như trong tình trạng toan hô hấp còn bù, số liệu về tương quan thuận giữa pH máu và HCO₃ chính là sự thể hiện sớm của tình trạng toan hô hấp mất bù và sẽ sớm được cân bằng bằng tình trạng kiềm chuyển hóa.

Về tương quan giữa chỉ số PaCO₂; pH và HCO₃ ở bệnh nhân kiềm hô hấp còn bù.

Tình trạng kiềm hô hấp còn bù không xuất hiện ở thời điểm lấy khí máu lần 2 và 3 của bệnh nhân COPD. Hiện tượng còn bù kiềm hô hấp này chỉ xuất hiện ở thời điểm lấy khí máu trước điều trị của bệnh nhân trong nghiên cứu. Sự thay đổi cụ thể như sau: pH máu và PaCO₂ có mối tương quan thuận; pH máu và HCO₃ có mối tương quan

thuận; PaCO₂ và HCO₃ có mối tương quan thuận. Theo lý thuyết, kiềm hô hấp sẽ xuất hiện khi có sự gia tăng pH máu, giảm PaCO₂ và giảm HCO₃ do hiện tượng bù trừ. Tuy nhiên, biểu đồ tương quan cho thấy các mối liên hệ đều là theo chiều thuận. Điều này gợi ý hướng đến tình trạng mất bù kiềm ở giai đoạn sau khi phổi không còn khả năng bù trừ gây nên tình trạng không còn đáp ứng với tình trạng thăng bằng toan -kiềm.

V. KẾT LUẬN

5.1. Nghiên cứu các chỉ số PaO₂; PaCO₂; SaO₂ sau điều trị đợt cấp COPD

- Chỉ số khí máu: pH máu ổn định; PaCO₂ giảm; PaO₂ tăng; SaO₂ tăng và lactat giảm qua các thời điểm nghiên cứu.

5.2. Mối tương quan giữa các chỉ số (PaCO₂; pH, HCO₃) ở các bệnh nhân

- Bệnh nhân toan hô hấp còn bù và mất bù: pH máu và PaCO₂ có tương quan nghịch; pH máu và HCO₃ có tương quan nghịch; PaCO₂ và HCO₃ có tương quan thuận.

- Bệnh nhân kiềm hô hấp còn bù: pH máu và PaCO₂ có tương quan thuận; pH máu và HCO₃ có tương quan thuận; PaCO₂ và HCO₃ có tương quan thuận.

- Kiểm soát Oxy liệu pháp ở bệnh nhân COPD giúp giảm nguy cơ suy hô hấp do tăng CO₂ máu ở những bệnh nhân cao tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Hữu Nghị**, Giá trị tham chiếu các chỉ số khí máu động mạch.
2. **Lê Kiên (2015)**, Nghiên cứu đặc điểm áp lực động mạch phổi, khí máu động mạch ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt bùng phát, Luận văn thạc sỹ Y học, Học viện Quân Y
3. **Cung Văn Tân (2011)**, Đánh giá mức độ cải thiện lâm sàng, khí máu và chức năng hô hấp sau đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội
4. **Trần Thị Thanh Vân (2013)**, Phân tích việc sử dụng thuốc trong điều trị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Giao Thông Vận Tải Trung Ương, Luận văn Thạc sỹ Dược học, Trường Đại học Dược Hà Nội.
5. **Nguyễn Hữu Tân (2015)**, Nghiên cứu biến đổi khí máu động mạch ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính được thông khí nhân tạo không xâm nhập hai mức áp lực dương, Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Quân y.
6. **Fishman A.P (2008)**, "Chronic obstructive lung disease: overview", Fishman's pulmonary disease and disorders, pg 645-658
7. **World Health Organization Report**, Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) 2017.

THỰC TRẠNG NHIỄM HÓA CHẤT TRONG MỘT SỐ SẢN PHẨM SỮA DẠNG BỘT CHO TRẺ EM DƯỚI 36 THÁNG TẠI HẢI PHÒNG, NĂM 2020

Nguyễn Văn Chuyên¹, Tống Đức Minh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ ô nhiễm hóa chất trong một số sản phẩm sữa dạng bột cho trẻ em dưới 36 tháng tuổi tại Hải Phòng, năm 2020. **Đôi tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, xét nghiệm 50 sản phẩm thương mại của các loại sữa dạng bột cho trẻ dưới 36 tháng, đánh giá mức độ ô nhiễm một số chỉ tiêu hóa học phổ biến. **Kết quả:** Tất cả 50 mẫu sản phẩm sữa dạng bột đều có hàm lượng kim loại nặng nằm trong giá trị cho phép. Nồng độ chì trung bình 0,006 – 0,011 mg/kg. Nồng độ thiếc trung bình 69,20 – 102,40 mg/kg. Nồng độ Asen trung bình 0,16 – 0,24mg/kg. Nồng độ Cadimi trung bình khoảng 0,22 – 0,54mg/kg. Nồng độ Thủy ngân trung bình 0,007 – 0,021 mg/kg. Nồng độ Aflatoxin M1 trung bình 0,10 – 0,18 µg/kg. Trong đó, có 1/15 mẫu cream bột vượt ngưỡng giới hạn cho phép. Nồng độ Melamin

trong bình 0,73 – 0,93 mg/kg. Trong đó, có 1/15 mẫu cream bột vượt ngưỡng giới hạn cho phép. **Kết luận:** Dư lượng kim loại nặng trong 50 mẫu sữa và sản phẩm từ sữa cho trẻ em dưới 36 tháng đều nằm trong giới hạn cho phép. Độc tố vi nấm trong sữa đều nằm trong giới hạn cho phép, chỉ có 1/15 mẫu cream bột có giá trị vượt ngưỡng.

Từ khóa: Ô nhiễm hóa chất, sữa bột, trẻ em.

SUMMARY

LEVEL CONTAMINATION OF SOME CHEMICALS IN POWDER MILK FOR BELOW 36 MONTHS CHILDREN

Objectives: To assess pollution levels of some chemicals in powdered milk for children under 36 months old in Hai Phong, by 2020. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive studies of pollution levels of some indicators Common chemical digestion in milk and dairy products for babies under 36 months. **Results:** Heavy metals in milk and powdered milk products: Average lead concentrations (Pb) were about 0.006 - 0.011 mg / kg. The average concentration of tin (Sn) is about 69.20 to 102.40mg/kg. The average concentration of arsenic (As) is about 0.16 - 0.24 mg/kg. The average

¹Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chuyên

Email: nguyenvanchuyenk40@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 8/9/2020

Ngày duyệt bài: 15/9/2020

cadmium (Cd) concentration was about 0.22 - 0.54 mg / kg. The average concentration of Mercury (Hg) is about 0.007 - 0.021mg/kg. All powdered milk product samples have heavy metal content within the allowable values according to National Technical Regulation QCVN 05-2: 2010 / BYT. Mycotoxins in milk and dairy products: The average concentration of Aflatoxin M1 is about 0.10 - 0.18µg/kg. In which, 1/15 of cream powder samples exceeded the permitted limit. The average concentration of Melamin is about 0.73 - 0.93mg/kg. In which, 1/15 of cream powder samples exceeded the permitted limit. **Conclusion:** The residues of heavy metals are within the allowable limits according to the National Technical Regulation QCVN 05-2: 2010 / BYT. The mycotoxins in milk were within the allowable limits, only 1/15 of the cream powder samples were worth exceeding the threshold.

Key words: Level contamination of chemical, powder milk, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Cục An toàn vệ sinh thực phẩm tháng 12/2017, hiện cả nước có 1235 doanh nghiệp hoạt động trong lĩnh vực sản xuất, kinh doanh các sản phẩm dành cho trẻ em tại Việt Nam. Trong đó, có chiếm trên 50% là các doanh nghiệp kinh doanh các sản phẩm thực phẩm chức năng dành cho trẻ em. An toàn sản phẩm thực phẩm trong đó có sản phẩm dinh dưỡng cho trẻ nhỏ, đặc biệt là sữa và các sản phẩm từ sữa là một trong những yếu tố quan trọng nhất của chuỗi sản xuất và cung ứng thực phẩm[1]. Trên thực tế, sữa và các sản phẩm của sữa được xếp vào loại thực phẩm nhạy cảm, có "độ rủi ro cao" do thành phần dinh dưỡng giàu protein và nguy cơ cao nhiễm vi sinh vật từ môi trường cũng như những hóa chất độc hại thông qua khâu chế biến và từ nguyên vật liệu. Hải Phòng là một thành phố lớn của miền Bắc, nơi tập trung nhiều nhà máy sản xuất sữa, sản phẩm từ sữa. Sản lượng tiêu thụ sữa và sản phẩm từ sữa của Hải Phòng là khá lớn. Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mục tiêu: "Đánh giá mức độ ô nhiễm hóa chất trong một số mẫu sữa dạng bột cho trẻ em dưới 36 tháng tuổi tại Hải Phòng, năm 2020".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 50 mẫu sữa dạng bột: sữa bột nguyên chất, sữa bột đã tách một phần chất béo, Sữa bột gầy và sữa bột

gầy có bổ sung chất béo thực vật, Cream bột, Whey bột (theo QCVN 05-2:2010/BYT) dành cho trẻ em dưới 36 tháng được sản xuất tại Việt Nam.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- *Địa điểm:*

+ Địa điểm nghiên cứu tại thực địa: nghiên cứu được thực hiện tại thành phố Hải Phòng

+ Địa điểm xét nghiệm trong labo: labo Khoa Vệ sinh Quân đội và Viện Nghiên cứu Y dược học, Học viện Quân y. Chỉ tiêu nào xét nghiệm tại K40, chỉ tiêu nào xét nghiệm tại Viện YDHQS.

- *Thời gian:* từ tháng 08 năm 2019 đến tháng 08 năm 2020.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu: Lấy mẫu có chủ đích, lấy 50 mẫu tương ứng với 50 sản phẩm thương mại được tiêu thụ phổ biến tại Hải Phòng.

Chọn mẫu: Chia sữa và sản phẩm từ sữa dạng bột thành 4 nhóm, gồm: Sữa bột, Cream bột, Sữa bột gầy có bổ sung chất béo thực vật và Whey bột (theo QCVN 05-2:2010/BYT) [2].

Mỗi nhóm chọn 10-15 sản phẩm được tiêu thụ phổ biến nhất tại khu vực nghiên cứu (căn cứ số liệu báo cáo của Chi cục ATTP thành phố). Mỗi sản phẩm thương mại lấy 1 mẫu. Cụ thể: Sữa bột 15 mẫu, Cream bột 15 mẫu, Sữa bột gầy có bổ sung chất béo thực vật 10 mẫu, Whey bột 10 mẫu. Cỡ mẫu xét nghiệm là 50 mẫu.

Lấy mẫu: lấy mẫu theo hướng dẫn TCVN 6400:2010 (ISO 707:2008).

Xét nghiệm: Phương pháp xét nghiệm: xét nghiệm kim loại nặng bằng máy AAS – ZA300 tại Khoa Vệ sinh Quân đội và độc tố vi nấm bằng hệ thống LC/MS/MS tại Viện Nghiên cứu Y dược học, Học viện Quân y.

Chỉ tiêu xét nghiệm: (1) Nhiễm kim loại nặng: Chì (Pb) (mg/kg); Thiếc (Sn) (mg/kg); Asen (As) (mg/kg); Cadimi (Cd) (mg/kg); Thủy ngân (Hg) (mg/kg). (2) Nhiễm độc tố vi nấm: Aflatoxin M1 (µg/kg); Melamin (mg/kg).

Phương pháp đánh giá: đánh giá theo giới hạn tối đa ô nhiễm chỉ tiêu hóa học trong sữa và sản phẩm từ sữa bột theo QCVN 05-2:2010/BYT.

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

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Thực trạng ô nhiễm kim loại nặng

Thông số (n=50)	Sữa bột (n=15) (tần suất)	Cream bột (n=15)	Sữa bột gầy có bổ sung chất béo thực vật (n=10)	Whey bột (n=10)	QCVN 05-2:2010/BYT
Chì (Pb) (mg/kg)	0,009 ± 0,008 (0/15)	0,008 ± 0,007 (0/15)	0,011 ± 0,007 (0/10)	0,006 ± 0,007(0/10)	0,02 mg/kg

Thiếc (Sn) (mg/kg)	102,40 ± 95,57(0/15)	67,27 ± 81,89 (0/15)	93,10 ± 87,32 (0/10)	69,20 ± 62,07(0/15)	250 mg/kg
Asen (As) (mg/kg)	0,16 ± 0,14 (0/15)	0,20 ± 0,12 (0/15)	0,18 ± 0,14 (0/15)	0,24 ± 0,10 (0/10)	0,5 mg/kg
Cadimi (Cd) (mg/kg)	0,27 ± 0,32 (0/15)	0,37 ± 0,38 (0/15)	0,22 ± 0,17 (0/10)	0,54 ± 0,33 (0/10)	1,0 mg/kg
Thủy ngân (Hg) (mg/kg)	0,021 ± 0,019 (0/15)	0,014 ± 0,016 (0/15)	0,011 ± 0,018 (0/10)	0,007 ± 0,011(0/10)	0,05 mg/kg

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy, so với Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 05-2:2010/BYT, nồng độ các kim loại nặng của sữa và sản phẩm từ sữa dạng bột như sau:

- Nồng độ chì (Pb) trung bình của sữa và sản phẩm từ sữa dạng bột dao động trong khoảng 0,006 – 0,011 mg/kg.
- Nồng độ thiếc (Sn) trung bình của sữa và sản phẩm từ sữa dạng bột dao động trong khoảng 69,20 – 102,40 mg/kg.

- Nồng độ Asen (As) trung bình của sữa và sản phẩm từ sữa dạng bột dao động trong khoảng 0,16 – 0,24 mg/kg.

- Nồng độ Cadimi (Cd) trung bình của sữa và sản phẩm từ sữa dạng bột dao động trong khoảng 0,22 – 0,54 mg/kg.

- Nồng độ Thủy ngân (Hg) trung bình của sữa và sản phẩm từ sữa dạng bột dao động trong khoảng 0,007 – 0,021 mg/kg.

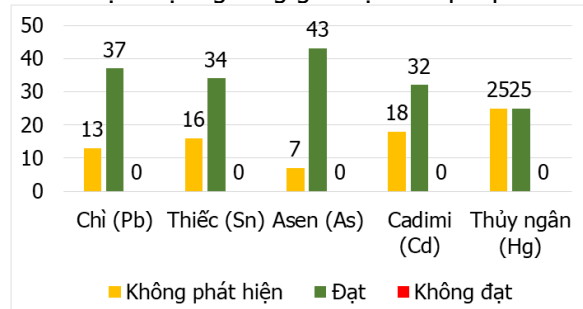
Bảng 3.2. Thực trạng ô nhiễm độc tố vi nấm

Thông số (n=50)	Sữa bột (n=15)	Cream bột(n=15)	Sữa bột gầy có bổ sung chất béo thực vật (n=10)	Whey bột (n=10)	QCVN 05- 2:2010/BYT
Aflatoxin M1 (µg/kg)	0,10 ± 0,09(0/15)	0,16 ± 0,16(1/15)	0,15 ± 0,15 (0/10)	0,18 ± 0,13(0/10)	0,5 µg/kg
Melamin (mg/kg)	0,87 ± 0,92(0/15)	0,73 ± 1,00(1/15)	0,93 ± 0,78 (0/10)	0,82 ± 1,09(0/10)	2,5 mg/kg

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy, so với Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 05-2:2010/BYT, nồng độ một số độc tố vi nấm trong sữa và sản phẩm từ sữa dạng bột như sau:

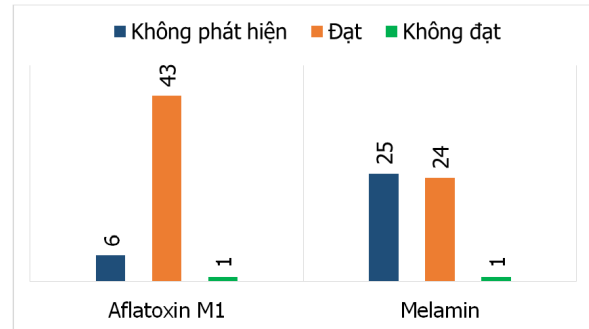
- Nồng độ Aflatoxin M1 trung bình trong sữa và sản phẩm sữa dạng bột dao động trong khoảng 0,10 – 0,18 µg/kg. Trong đó, có 1/15 mẫu cream bột vượt ngưỡng giới hạn cho phép.

- Nồng độ Melamin trung bình trong sữa và sản phẩm sữa dạng bột dao động trong khoảng 0,73 – 0,93 mg/kg. Trong đó, có 1/15 mẫu cream bột vượt ngưỡng giới hạn cho phép.



Hình 3.1. Tỷ lệ mẫu sữa dạng bột có chỉ tiêu kim loại nặng không đạt tiêu chuẩn

Nhận xét: Tất cả các mẫu sản phẩm sữa dạng bột đều có hàm lượng kim loại nặng nằm trong giá trị cho phép theo Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 05-2:2010/BYT.



Hình 3.2. Tỷ lệ mẫu sữa dạng bột có chỉ tiêu độc tố vi nấm không đạt tiêu chuẩn

Nhận xét: Tất cả các mẫu sản phẩm sữa dạng bột đều có hàm lượng độc tố vi nấm nằm trong giá trị cho phép theo Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 05-2:2010/BYT. Tuy nhiên, có 2% (1/50) mẫu có hàm lượng Aflatoxin M1 và Melamin vượt ngưỡng giới hạn cho phép.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Nhiễm kim loại nặng trong sữa

Chì: Chì là kim loại nặng khi xâm nhập vào cơ thể có đích đến chính là hệ thần kinh, và gây ra ảnh hưởng lớn nhất ở trẻ em do chúng đang trong giai đoạn phát triển. Ủy ban Tiêu chuẩn thực phẩm quốc tế Codex 2011 và Ủy ban Liên minh châu Âu (2006) đã thiết lập giới hạn cho phép của Pb trong các mẫu sữa là 0,02 mcg/ml[3]. Tại Việt Nam, quy định hàm lượng

cho phép của chì trong sữa và các sản phẩm cũng là 0,02 mg/kg [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hàm lượng Pb trung bình trong các mẫu sữa bột có giá trị nằm trong giới hạn cho phép so với các tiêu chuẩn trên. Trong một nghiên cứu, Pb được phân tích trong 480 mẫu sữa bằng phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử ngọn lửa. Nồng độ chì trung bình là 0,014 mg/kg nằm trong giới hạn tối đa được thiết lập bởi Codex. Tuy vậy, một số vùng trong nghiên cứu, Pb nồng độ vượt quá giới hạn tối đa theo quy định của tổ chức này [4].

Cadimium: Theo QCVN 5-2:2010/BYT, giới hạn cho phép của Cd trong các dạng sữa, sản phẩm từ sữa là 1mg/kg [2]. Tất cả các mẫu sữa nghiên cứu đều nằm trong giới hạn cho phép theo tiêu chuẩn. Nồng độ trung bình của Cadmium trong nghiên cứu này có cao hơn các nghiên cứu trước đây ở ở Ai Cập (0,002 - 0,039 mg/kg) bởi Sayed et al. (2011) [5].

Thủy ngân: Theo QCVN 5-2:2010/BYT, giá trị cho phép của Hg là 0,05 mg/kg [2]. Tất cả các mẫu sữa nghiên cứu đều nằm trong giới hạn cho phép theo tiêu chuẩn. Kết quả này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Zelinjo N. Igweze (2020). Trong nghiên cứu đó, tổng cộng có 26 mẫu sữa công thức cho trẻ sơ sinh được phân tích. Nồng độ thủy ngân cao nhất và thấp nhất ghi nhận được lần lượt là (0,050 mg/kg) và (0,001 mg/kg), trung bình 0,01 mg/kg. Thủy ngân không được phát hiện ở 19,2% các công thức được thử nghiệm [6].

Thiếc: Thiếc là kim loại nặng ít độc hơn thủy ngân, cadmium và chì. Mỗi quan tâm chính liên quan đến thiếc trong thực phẩm là khả năng mức độ cao có khả năng xuất hiện trong thực phẩm đóng hộp trong hộp thiếc được sản xuất không chính xác, trong đó thiếc hiện diện trong lon đã ngấm vào thức ăn. Theo QCVN 5-1:2010/BYT, QCVN 5-2:2010/BYT, giới hạn cho phép của Thiếc trong sản phẩm sữa là 250 mg/kg (đối với các sản phẩm đựng trong bao bì tráng thiếc) [2]. Tất cả các mẫu sữa nghiên cứu đều nằm trong giới hạn cho phép theo tiêu chuẩn. Một nghiên cứu đã so sánh nồng độ thiếc trong thực phẩm tươi (0,03mg/kg) và trong thực phẩm đóng gói trong lon có tráng thiếc ($76,6 \pm 36,5$ mg/kg). Ở Mỹ, nước bưởi, nước cam, cà chua nước sốt và dưa trong lon tráng thiếc có nồng độ thiếc dao động từ 51 - 150 mg/kg thực phẩm khi lon được mở lần đầu tiên [7].

Asen: Theo QCVN 5-2:2010/BYT, giá trị cho phép của As trong sữa và các sản phẩm từ sữa là 0,5 mg/kg [2]. Asen trong nghiên cứu của

chúng tôi, đều nằm trong giới hạn cho phép so với tiêu chuẩn. Trong nghiên cứu của Zelinjo N. Igweze (2020), tất cả các mẫu được phân tích đều ghi nhận, với giá trị cao nhất được phát hiện trong (1,56 mg/kg) và các giá trị thấp nhất trong (0,02 mg/kg). Asen trung bình nồng độ trong sữa bột dựa trên ngũ cốc là cao hơn so với sữa và hỗn hợp ngũ cốc và sữa công thức ($0,68 \pm 0,67$ so với $0,33 \pm 0,26$ và $0,46 \pm 0,52$ mg/kg, tương ứng); những khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($P > 0,05$) [6].

4.2. Nhiễm độc tố vi nấm trong sữa dạng bột

AflatoxinM1: Giới hạn cho phép của EU đối với AFM1 là 0,025 mcg/kg trong các thực phẩm công thức dành cho trẻ nhỏ [3]. Trong khi đó, theo quy định của QCVN 5-2:2010/BYT giá trị AFM1 cho phép là 0,5 ucg/kg [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các giá trị đều trong giới hạn cho phép.

Melamin: theo QCVN 5-2:2010/BYT, giới hạn cho phép của melamin là 2,5 mg/kg [2]. Tất cả các mẫu sữa nghiên cứu đều nằm trong giới hạn cho phép theo tiêu chuẩn. Deabes và El-Habib (2012) đã đánh giá hàm lượng melamine trong 22 mẫu bao gồm sữa công thức cho trẻ sơ sinh, sữa công thức tăng trưởng và sữa bột nguyên kem. Melamine được tìm thấy trong 100% các mẫu được phân tích, và hàm lượng Melamine cao nhất là 258 mg/kg được tìm thấy trong sữa bột trẻ em [8].

V. KẾT LUẬN

Tất cả các mẫu sản phẩm sữa dạng bột đều có hàm lượng kim loại nặng nằm trong giá trị cho phép theo. Nồng độ chì (Pb) trung bình khoảng 0,006 - 0,011 mg/kg. Nồng độ thiếc (Sn) trung bình 69,20 - 102,40 mg/kg. Nồng độ Asen (As) trung bình 0,16 - 0,24 mg/kg. Nồng độ Cadimi (Cd) trung bình 0,22 - 0,54 mg/kg. Nồng độ Thủy ngân (Hg) trung bình 0,007 - 0,021 mg/kg.

Nồng độ Aflatoxin M1 trung bình 0,10 - 0,18 µg/kg. Trong đó, có 1/15 mẫu cream bột vượt ngưỡng giới hạn cho phép. Nồng độ Melamin trung bình 0,73 - 0,93 mg/kg. Trong đó, có 1/15 mẫu cream bột vượt ngưỡng giới hạn cho phép.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Irfan A Rather, Wee Yin Koh, Woon K Paek et al** (2017). The sources of chemical contaminants in food and their health implications. *Frontiers in pharmacology*, 8(830).
2. **Bộ Y tế** (2010). QCVN 5-2:2010/BYT Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với các sản phẩm sữa dạng bột.
3. **EU** (2006). COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006.
4. **Amir Ismail, Muhammad Riaz, Saeed Akhtar**

- et al (2015). Estimated daily intake and health risk of heavy metals by consumption of milk. Food Additives & Contaminants: Part B, 8(4): 260-265.
5. **Elham M El Sayed, Ahmed M Hamed, Sanna M Badran et al** (2011). A survey of selected essential and heavy metals in milk from different regions of Egypt using ICP-AES. Food Additives and Contaminants: Part B, 4(4): 294-298.
6. **Zelinjo N Igweze, Osazuwa C Ekhtor, Ify Nwaogazie et al** (2020). Public Health and Paediatric Risk Assessment of Aluminium, Arsenic and Mercury in Infant Formulas Marketed in Nigeria. Sultan Qaboos University Medical Journal, 20(1): e63.
7. **Steve Blunden, Tony Wallace** (2003). Tin in canned food: a review and understanding of occurrence and effect. Food and Chemical Toxicology, 41(12): 1651-1662.
8. **MM Deabes, R El-Habib** (2012). Determination of melamine in infant milk formula, milk powder and basaa fish samples by HPLC/DAD. J Environ Anal Toxicol, 2(137): 2161-0525.

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI CHỨC NĂNG THẤT TRÁI BẰNG SIÊU ÂM DẤU MÔ CƠ TIM Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ TRƯỚC VÀ SAU HÓA TRỊ

Nguyễn Vũ Thắng¹, Hoàng Đình Anh²,
Phạm Thị Diệu Hương², Nguyễn Thị Hoàng Oanh², Lê Duy Chí²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự biến đổi chức năng thất trái bằng siêu âm Doppler, Doppler mô cơ tim và sức căng cơ tim dọc thất trái (GLS) ở bệnh nhân ung thư vú trước và sau hóa trị liệu. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu thời gian theo dõi sau 8 chu kỳ điều trị hoá chất trên 46 bệnh nhân đã được phẫu thuật ung thư vú chẩn đoán xác định ung thư vú bằng mô bệnh học có hóa trị liệu tại Trung tâm Ung bướu và Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện 103 từ tháng 10/2019 đến tháng 8/2020. **Kết quả:** Đường kính thất trái cuối tâm trương và cuối tâm thu sau hóa trị (SHT) 8 đợt ($48,72 \pm 4,40$ mm) và ($32,39 \pm 3,18$ mm) tăng lên so với trước hóa trị (THT) ($45,80 \pm 4,49$ mm) và ($29,22 \pm 2,64$ mm), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Vận tốc sóng E, E' ở bệnh nhân ung thư vú SHT thấp hơn so với THT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Phân suất tổng máu thất trái (EF%), phân suất cơ cơ thất trái (FS%), giảm có ý nghĩa sau 8 đợt hóa trị. Chỉ số GLS ở nhóm SHT giảm hơn có ý nghĩa so với nhóm THT ($-18,42 \pm 2,14\%$, so với $-20,02 \pm 1,05\%$ với $p < 0,05$). Chỉ số GLS ở thời điểm SHT ở bệnh nhân có ảnh hưởng lên tim mạch là $-15,47 \pm 0,31\%$, hoặc giảm $\geq 15\%$ so với trước hóa trị, $p < 0,05$. **Kết luận:** Đường kính thất trái cuối tâm trương (Dd) và cuối tâm thu (Ds) tăng lên sau hóa trị, vận tốc sóng E, E', phân suất tổng máu thất trái (EF%), phân suất cơ cơ thất trái (FS%), chỉ số sức căng dọc thất trái (GLS) giảm thấp hơn sau hóa trị. GLS giảm $\geq 15\%$ so với giá trị ban đầu có thể xác định bệnh nhân bị ảnh hưởng lên tim mạch

Từ khóa: Ung thư vú, hóa trị liệu, sức căng dọc thất trái (GLS).

¹Học viện Quân y,

²Bệnh viện 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vũ Thắng

Email: nguyenvuthang2604@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 29/8/2020

Ngày duyệt bài: 12/9/2020

SUMMARY

STUDY ON THE CHANGE OF LEFT VENTRICULAR FUNCTION BY SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN BREAST CANCER PATIENTS BEFORE AND AFTER CHEMOTHERAPY

Objective: To investigate the alteration of myocardial function with Doppler ultrasound, Tissue Doppler Imaging (TDI) and global longitudinal strain (GLS) in breast cancer patients before and after chemotherapy. **Subjects and methods:** The perspective study of followed time after 8 chemotherapy cycles on 46 patients with definitive diagnosis of breast cancer before and after chemotherapy at Center of Cancer - Hospital 103 from October/2020 to August/2020. **Results:** End diastolic and end systolic left ventricular diameters after first chemotherapy (48.72 ± 4.40 mm) and (32.39 ± 3.18 mm) increased compared to that before chemotherapy (45.80 ± 4.49 mm) and (29.22 ± 2.64 mm), the difference was statistically significant, with $p < 0.05$. Velocity E, E' in breast cancer patients after chemotherapy was lower than that before chemotherapy, the difference was statistically significant. The diameters of the end diastolic and end-systolic left ventricles in the second stage of chemotherapy both increased significantly compared to before and after the first stage chemotherapy. Left ventricular ejection fraction (EF%), left ventricular fractional shortening (Fs%), a significant decrease after each chemotherapy session. **Conclusion:** End diastolic and end systolic left ventricular diameters increased after chemotherapy, velocity E, E', left ventricular ejection fraction (EF%), left ventricular fractional shortening (FS%) decreased after chemotherapy.

Keywords: Breast cancer, chemotherapy, global longitudinal strain-GLS

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ với khoảng 125 trên 100.000 cas mắc mới mỗi năm ở Hoa Kỳ và khoảng 1,4 triệu ca mới trên toàn thế giới [1,2]. Trong 10 năm

qua, tỷ lệ nữ mắc mới ung thư vú không giảm, trong khi tỷ lệ tử vong giảm trung bình 1,8% mỗi năm từ năm 2005-2014, với tỷ lệ sống sót sau 5 năm là 89,7% từ 2007 đến 2013[1]. Trong năm 2014 UTV chiếm 14% trong số các bệnh nhân mắc ung thư mới và chiếm 6,8% ca tử vong vì ung thư. Ung thư vú hiện nay là bệnh lý ác tính phổ biến nhất ở phụ nữ, gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe và tâm lý người bệnh và là nguyên nhân chính gây tử vong ở phụ nữ [2], [3].

Hậu quả của hóa trị ung thư tuyến vú thường dẫn đến rối loạn chức năng các cơ quan trong đó có hệ tim mạch. Trong hội chứng đáp ứng viêm hệ thống, có sự giải phóng các chất trung gian gây viêm dẫn đến tình trạng nhiễm độc cơ tim. Tổn thương cơ tim là một trong những đặc điểm xuất hiện sớm, dẫn đến tình trạng thiếu oxy mô. Siêu âm tim đánh dấu mô cơ tim (Speckle tracking Echocardiography - STE) là một phương pháp siêu âm mới, không phụ thuộc vào góc giữa chùm tia siêu âm và vùng cơ tim cần thăm khám, ít bị ảnh hưởng bởi tiền gánh, hậu gánh, cho kết quả khách quan. Siêu âm đánh dấu mô lượng giá chức năng cơ tim thông qua sự chuyển động của các đốm trong cơ tim hoặc sự biến dạng cơ tim (sức căng cơ tim - Strain và tốc độ sức căng - Strain rate). Sức căng cơ tim là chỉ số rất có giá trị trong đánh giá chức năng thất trái, trong tiên lượng biến cố tim mạch và tiên lượng tử vong. Trên thế giới việc ứng dụng siêu âm đánh dấu mô cơ tim trong thực hành lâm sàng đang được nghiên cứu trong một số bệnh có hóa trị liệu. Tuy nhiên, ở nước ta, chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "*Khảo sát sự biến đổi chức năng cơ tim bằng siêu âm Doppler, Doppler mô cơ tim và sức căng cơ tim dọc thất trái (GLS) ở bệnh nhân ung thư vú trước và sau hóa trị liệu*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên 46 bệnh nhân đã được phẫu thuật ung thư vú chẩn đoán xác định ung thư vú bằng mô bệnh học có hóa trị liệu tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện 103 từ tháng 10/2019 đến tháng 8/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: - Bệnh nhân nữ ≥ 18 tuổi
- Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xác định ung thư tuyến vú bằng mô bệnh học.
- Bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn ung thư theo tiêu chuẩn AJCC năm 2018.
- Có đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.
- EF bình thường, theo các khuyến nghị cuối cùng của Hiệp hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ và Hiệp

hội Hình ảnh Tim mạch Châu Âu ($> 54\%$), trên siêu âm tim Doppler trước khi điều trị.

- Lập kế hoạch điều trị chống ung thư bằng anthracyclines và trastuzumab.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có tiền sử hóa trị liệu bệnh ung thư khác.
- Có tiền sử bệnh lý tim mạch như: bệnh lý van tim, bệnh cơ tim, rối loạn nhịp tim, tăng huyết không kiểm soát được, suy thận mạn.

- Có suy tim, rối loạn vận động vùng tử trước hoặc suy tim do nguyên nhân điều trị khác được lâm sàng ghi nhận, hoặc EF $< 54\%$.

- Hình ảnh siêu âm tim chất lượng kém không đủ điều kiện phân tích.

- Bệnh nhân không đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp sau 8 chu kỳ điều trị hoá chất.

Chọn mẫu: nghiên cứu sử dụng phương pháp lấy mẫu ngẫu nhiên, thuận tiện.

Các thời điểm tiến hành nghiên cứu:

- Nghiên cứu tiến hành lấy số liệu nghiên cứu theo 3 thời điểm:

+ Thời điểm T0: Thời điểm trước khi điều trị hóa chất.

+ Thời điểm T1: Thời điểm sau khi điều trị hóa chất 4 đợt (anthracyclines).

+ Thời điểm T2: Thời điểm sau khi điều trị hóa chất 8 đợt (anthracyclines và trastuzumab)

2.3. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu: -Tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn ung thư tuyến vú theo AJCC 2018.

-Tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn chức năng tâm thu thất trái theo ESC (2016) ,chức năng tâm thu thất trái giảm khi LVEF $< 50\%$.

-Tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim do hóa trị liệu ESC (2016), theo hiệp hội này khi hóa trị liệu ung thư tuyến vú nếu giá trị EF % giảm $\geq 10\%$ so với giá trị ban đầu là có ý nghĩa hoặc giá trị GLS% giảm $\geq 15\%$ so với giá trị ban đầu là có ý nghĩa suy tim do hóa chất

% giảm EF = $[(EF \text{ trước} - EF \text{ sau}) / EF \text{ trước}] \times 100$

% giảm GLS = $[(|GLS| \text{ trước} - |GLS| \text{ sau}) / |GLS| \text{ trước}] \times 100$

- Phân độ chức năng tâm trương thất trái (Hội siêu âm tim Mỹ và hội tim mạch hình ảnh Châu Âu ASE/EACVI/2016)

- Giá trị tham chiếu bình thường của GLS từ -15,9 đến -20,4 % [4].

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

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Biến đổi hình thái và chức năng tim trước và sau hóa trị liệu

Thông số	Trước hóa trị (T0) X ± SD	Sau hóa trị 4 đợt (T1) X ± SD	Sau hóa trị 8 đợt (T2) X ± SD	P1(0-2) P2(1-2)
Dd (mm)	45,80 ± 4,49	47,11 ± 4,20	48,72 ± 4,40	P ₁ < 0,001; P ₂ < 0,001
Ds (mm)	29,22 ± 2,64	30,61 ± 2,50	32,39 ± 3,18	P ₁ < 0,001; P ₂ < 0,001
Vd (ml)	100,24 ± 20,75	107,26 ± 19,52	113,09 ± 22,12	P ₁ < 0,001; P ₂ < 0,001
Vs (ml)	34,28 ± 7,26	38,13 ± 7,44	43,35 ± 9,64	P ₁ < 0,001; P ₂ < 0,001
FS (%)	35,74 ± 1,87	34,57 ± 1,78	32,61 ± 2,23	P ₁ < 0,005; P ₂ < 0,001
LVEF (%)	65,30 ± 2,05	63,59 ± 2,52	61,02 ± 2,91	P ₁ < 0,001; P ₂ < 0,001

Nhận xét: - Có sự biến đổi rất rõ các chỉ số hình thái buồng thất trái giữa các thời điểm: T0, T1, T2 chỉ số Dd, Ds đều tăng có ý nghĩa thống kê.
- Phân suất cơ cơ thất trái (FS) và phân suất tổng máu thất trái (EF) sau hóa trị đợt giảm có ý nghĩa so với trước hóa trị.

Bảng 2. Biến đổi phân suất tổng máu ở bệnh nhân ung thư vú sau hóa trị liệu

Chỉ số EF	Số lượng n =46 (%)
BN có EF Giảm < 10%	43 (93,48)
BN có EF Giảm > 10%	3 (6,52)

Nhận xét: Tỷ lệ biến đổi phân suất tổng máu thất trái ở ung thư vú sau hóa trị liệu: EF giảm > 10% chiếm 6,52%.

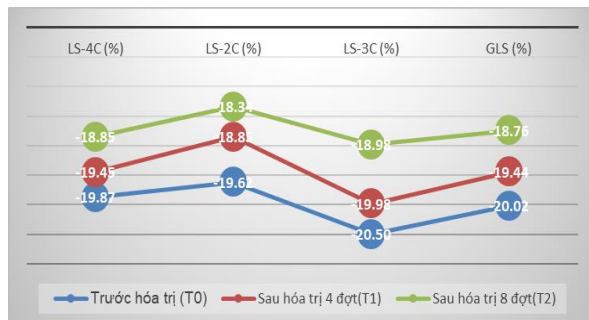
Bảng 3. Biến đổi các thông số trên siêu âm Doppler mô cơ tim trước và sau hóa trị liệu

Thông số	Trước hóa trị (T0) X ± SD	Sau hóa trị 4 đợt (T1) X ± SD	Sau hóa trị 8 đợt (T2) X ± SD	P1(0-2) P2(1-2)
E' thành bên (cm/s)	8,6 ± 3,3	8,1 ± 3,0	7,5 ± 2,4	P ₁ < 0,001; P ₂ < 0,001
Trung bình E/E'	7,35 ± 2,18	8,00 ± 2,41	7,69 ± 1,93	P ₁ < 0,05; P ₂ < 0,001

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số sóng E, E' thành bên và trung bình E/E' ở 2 thời điểm trước và sau hóa trị. E, E' ở bệnh nhân ung thư vú sau khi hóa trị liệu thấp hơn so với trước khi hóa trị liệu.

Bảng 4. Biến đổi sức căng dọc thất trái ở 46 BN trước và sau hóa trị liệu

Thông số	Trước hóa trị (T0) X ± SD	Sau hóa trị 4 đợt (T1) X ± SD	Sau hóa trị 8 đợt (T2) X ± SD	P1(0-2) P2(1-2)
GLS-4C (%)	-19,87 ± 1,72	-19,45 ± 1,67	-18,85 ± 1,98	P ₁ < 0,001; P ₂ < 0,001
GLS-2C (%)	-19,62 ± 1,59	-18,85 ± 1,94	-18,34 ± 2,37	P ₁ < 0,001; P ₂ < 0,001
GLS-3C (%)	-20,50 ± 1,76	-19,98 ± 1,99	-18,98 ± 2,05	P ₁ < 0,01; P ₂ < 0,05
GLS (%)	-20,02 ± 1,05	-19,44 ± 1,37	-18,76 ± 1,75	P ₁ < 0,001; P ₂ < 0,001



Biểu đồ 1. Biến đổi các chỉ số sức căng dọc thất trái theo thời gian ở bệnh nhân ung thư vú trước và sau hóa trị liệu.

Nhận xét: Chức năng tâm thu thất trái thông qua chỉ số sức căng dọc thất trái toàn bộ, sức căng dọc theo mặt cắt 2 buồng, 3 buồng, 4 buồng ở thời điểm trước hóa trị cao hơn so với thời điểm sau hóa trị. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Chỉ số sức căng dọc thất trái ở thời điểm sau hóa trị liệu giảm so với

trước khi hóa trị liệu.

Bảng 5. Sức căng dọc thất trái ở bệnh nhân EF giảm > 10%

Thông số	LVEF		p
	Giảm <10% (n=43)	Giảm ≥10% (n=3)	
LS-4C (%)	-19,11 ± 1,74	-15,10 ± 1,47	< 0,05
LS-2C (%)	-18,54 ± 2,32	-15,53 ± 0,60	< 0,05
LS-3C (%)	-19,20 ± 1,93	-15,80 ± 0,82	< 0,05
GLS (%)	-18,99 ± 1,56	-15,47 ± 0,31	< 0,05

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số sức căng dọc thất trái ở nhóm có EF giảm > 10% và nhóm có EF giảm < 10%, chỉ số GLS ở nhóm EF giảm > 10% thấp hơn hẳn so với nhóm EF giảm < 10%, GLS trung bình là -15,47% (p < 0,05).

Bảng 6. Tương quan giữa GLS với các chỉ số siêu âm đánh giá chức năng, hình thái thất trái trên siêu âm thường quy.

Thông số	Hệ số tương quan Pearson (r)	P
Dd (mm)	0,239	> 0,05
Ds (mm)	0,417	< 0,05
Fs (%)	-0,561	< 0,05
EF (%)	-0,571	< 0,05

Nhận xét: Chỉ số GLS tương quan thuận với Ds và tương quan nghịch với chỉ số chức năng thất trái Fs, EF. Sự tương quan này có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thực hiện ở 46 bệnh nhân UTV hóa trị liệu 8 đợt, khảo sát biến đổi hình thái, chức năng thất trái trước, sau hóa trị, các bệnh nhân nghiên cứu được kiểm tra siêu âm tại 3 thời điểm (T₀, T₁, T₂):

T₀: Trước điều trị; T₁: Sau kết thúc hóa trị 4 đợt; T₂: Được kiểm tra siêu âm tim sau kết thúc hóa trị 8 đợt. Các chỉ số hình thái, chức năng thất trái được so sánh ghép cặp giữa các thời điểm làm siêu âm

Một trong những biểu hiện sớm của ngộ độc cơ thất trái là biến đổi hình thái thất trái. Trong các chỉ số hình thái thất trái, kích thước thất trái SHT, có sự biến đổi rõ nhất. Kết quả nghiên cứu cho thấy đường kính thất trái cuối tâm trương và cuối tâm thu ở thời điểm SHT tại thời điểm T₂ đều tăng có ý nghĩa so với THT và SHT tại thời điểm T₁.

Trong quá trình nghiên cứu, khi khảo sát biến đổi chức năng thất trái trên siêu âm TM, chúng tôi nhận thấy, thể tích thất trái cuối tâm trương và cuối tâm thu SHT 8 đợt đều tăng so với sau hóa trị 4 đợt và THT. Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu sự biến đổi hình thái thất trái, khi đường kính thất trái cuối tâm trương và cuối tâm thu SHT T₂ tăng có ý nghĩa so với THT. Đây cũng là điều dễ giải thích khi phân suất cơ cơ thất trái SHT T₂ giảm có ý nghĩa so với THT. Trong quá trình theo dõi phân suất tổng máu thất trái (EF%) ở 46 bệnh nhân sau cả 2 thời điểm nhận thấy phân suất tổng máu thất trái giảm có ý nghĩa sau mỗi đợt hóa trị so với trước hóa trị. Có 3 bệnh nhân giá trị EF% giảm >10% so với trước hóa trị chiếm 6,52% nhóm nghiên cứu

Tác giả Katarzyna Mizia-Stec (2017), nghiên cứu cho kết quả LVEDV tăng từ 101,0 ± 25,0 ml trước điều trị hóa trị lên 112,0 ± 26,0 ml sau hóa trị. LVESV và EF% có thay đổi, nhưng thay đổi không có ý nghĩa thống kê [5].

Tác giả Zakaria Almuwaqqat và cs (2017),

nghiên cứu trên 144 bệnh nhân UTV; trong đó có 101 bệnh nhân được theo dõi siêu âm tim trước và sau hóa trị. Kết quả 12 bệnh nhân (11,8%) thấy giảm EF có ý nghĩa [6].

Về chỉ số GLS ở nhóm SHT, kết quả chúng tôi thu được giảm hơn có ý nghĩa so với nhóm THT (-18,42 ± 2,14%, so với -20,02 ± 1,05% với p < 0,05). Giá trị GLS ở bệnh nhân SHT có ảnh hưởng hóa chất lên tim mạch ở 3 bệnh nhân (% EF giảm > 10%) là -15,47%, tỷ lệ giảm GLS so với trước hóa trị 3 bệnh nhân này cũng > 15%. (p < 0,05). Đánh giá mối liên quan GLS với các thông số siêu âm khác, kết quả cho thấy GLS tương quan thuận với chỉ số hình thái buồng thất trái Ds và tương quan nghịch với chỉ số chức năng thất trái Fs, EF%. Sự tương quan này có ý nghĩa thống kê. GLS tương quan chặt với Ds với hệ số tương quan Pearson là 0,389, với Fs và EF lần lượt là -0,423 và -0,397.

Trong nghiên cứu của Hong-wen Fei và cộng sự về sức căng toàn bộ dọc thất trái ở bệnh nhân ung thư vú HER-2 (+) được điều trị bằng Anthracyclines và Trastuzumab có bằng chứng gây độc tính với cơ tim, nghiên cứu thấy có liên quan đến sự phục hồi chức năng tim sau khi ngừng điều trị, phân suất tổng máu thất trái tăng, tác giả nghiên cứu trong số 95 bệnh nhân được siêu âm tim trên 5 lần trong thời gian theo dõi 17 tháng (13–28 tháng), kết quả có 19 bệnh nhân (20%) có biểu hiện nhiễm độc tim (cardiac toxicity- CT). Thể tích thất trái, LVEF và GLS được đo sau khi hoàn thành chu kỳ Anthracyclines (AC), đây là thông số để xác định nhiễm độc tim (CT) cho những liệu trình tiếp theo [7].

V. KẾT LUẬN

- Đường kính thất trái cuối tâm trương và cuối tâm thu sau hóa trị 8 đợt (48,72 ± 4,40 mm) và (32,39 ± 3,18 mm) tăng lên so với trước hóa trị (45,80 ± 4,49 mm) và (29,22 ± 2,64mm), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với p < 0,05.

- Vận tốc sóng E, E' ở bệnh nhân ung thư vú sau khi hóa trị liệu thấp hơn so với trước khi hóa trị liệu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Phân suất tổng máu thất trái (EF%), phân suất cơ cơ thất trái (FS%), giảm có ý nghĩa sau mỗi đợt hóa trị. Có 3 ca %EF giảm >10% so với trước hóa trị chiếm 6,52%

- Chỉ số GLS ở nhóm SHT giảm hơn có ý nghĩa so với nhóm THT (-18,42 ± 2,14% so với -20,02 ± 1,05% p < 0,05). Chỉ số GLS ở bệnh nhân có ảnh hưởng hóa trị lên tim mạch (%EF giảm > 10%) là -15,47 ± 0,31, hoặc giảm >15% so với trước hóa trị, p < 0,05.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M.A. Nicolazzi et al (2018). Anthracycline and trastuzumab-induced cardiotoxicity in breast cancer.
2. Đỗ Thị Phương, Nguyễn Thị Nga và cộng sự (2018). Nghiên cứu phân lập và xác định đặc tính của tế bào gốc ung thư từ dòng tế bào ung thư vú 4T1 nuôi cấy in vitro. Tạp chí Công nghệ sinh học: 415-422.
3. Đặng Công Thuận (2012). Nghiên cứu các đặc điểm chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh và tình trạng thụ thể nội tiết bệnh ung thư vú tại bệnh viện trường đại học y dược Huế. Tạp chí Phụ sản, 3.
4. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic Z.B et al (2013). Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. J Am Soc Echocardiography, 26(2): 185-91.
5. K. Mizia-Stec, J. Wiecek, A.M. Wnuk-Wojnar, et al. (2017). Atrial fibrillation, rapid atrial rhythm and left atrial manoeuvres directly preceding pulmonary vein isolation result in left atrial prothrombotic and inflammatory activation. European Heart Journal, 38(1): P4593.
6. Zakaria Almuwaqqat, Manila Gaddh, Danielle Schlafer, et al. (2017). Incidence and Predictors of Left Ventricular Dysfunction Among Acute Myeloid Leukemia Patients. Blood, 130: 5025.
7. Fei HW, Ali MT, Tan, et al. (2016). Left Ventricular Global Longitudinal Strain in HER-2 + Breast Cancer Patients Treated with Anthracyclines and Trastuzumab Who Develop Cardiotoxicity Is Associated with Subsequent Recovery of Left Ventricular Ejection Fraction. Echocardiography, 33: 519-526.

ĐÁNH GIÁ ĐAU SAU ĐIỀU TRỊ DỪNG MÁY NỘI NHA CÓ ĐỊNH VỊ CHÓP

Hoàng Mạnh Cường*, Phạm Văn Khoa*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đau sau điều trị dùng máy nội nha cố định vị chóp so với máy nội nha thông thường ở thời điểm 6 giờ và 24 giờ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực hiện trên 42 bệnh nhân có chỉ định điều trị nội nha răng cối lớn thứ nhất và thứ hai. Bệnh nhân thỏa điều kiện được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm và điều trị nội nha trong một lần hẹn. Nhóm nghiên cứu được điều trị bằng máy nội nha cố định vị chóp. Nhóm chứng thực hiện điều trị nội nha với máy nội nha thông thường. Các dữ liệu được ghi nhận bao gồm giới, tuổi, số răng, tình trạng răng, mức độ đau trước điều trị và sau điều trị ở thời điểm 6 giờ, 24 giờ bằng thang điểm đánh giá bằng mắt biến đổi Heft-Parker. **Kết quả:** Tại thời điểm 6 giờ và 24 giờ sau điều trị, mức độ đau ở nhóm điều trị với máy nội nha cố định vị chóp ít hơn so với nhóm điều trị với máy nội nha thông thường. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$; phép kiểm Mann-Whitney). **Kết luận:** Mức độ đau sau điều trị dùng máy nội nha cố định vị chóp và dùng máy nội nha thông thường là không có sự khác biệt. Máy nội nha cố định vị chóp là công cụ tốt, giúp hạn chế đau sau nội nha.

Từ khóa: Máy nội nha cố định vị chóp, thang điểm đánh giá bằng mắt.

SUMMARY

**POSTOPERATIVE PAIN USING
CONVENTIONAL VERSUS INTEGRATED
APEX LOCATOR ENDODONTIC MOTORS**

Objectives: This study aimed to evaluate the impacts of using integrated apex locator endodontic

motor versus conventional endodontic motor on postoperative pain after 6 and 24 hours. **Methods:** Total 42 patients whose first and second molars needed root canal treatment took part in the study. After screening procedure, patients were randomly distributed into two groups. The root canal treatments were performed in one appointment. The patients were either treated with integrated apex locator endodontic motors in study group or with conventional endodontic motors in control group. The recorded data included age, gender, tooth number, diagnoses, preoperative pain and postoperative pain levels with modified Heft-Parker visual analog scale (VAS) at point 6 and 24 hours. **Results:** On 6 and 24 hours after treatment, the postoperative pain level in integrated apex locator endodontic motor group is lower than the conventional endodontic motor group. The difference is not statistically significant ($p > 0,05$; Mann-Whitney U test). **Conclusion:** No statistically significant differences between the groups in terms of postoperative pain levels were found on hours 6 and 24. Integrated apex locator endodontic motor is a good and safe device to help reduce postoperative pain.

Key words: Integrated apex locator endodontic motor, visual analog scale.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chiều dài làm việc được định nghĩa là khoảng cách từ điểm tham chiếu ở thân răng đến điểm tận cùng vùng chóp mà việc sửa soạn và trám bít kết thúc khi điều trị nội nha. Một chiều dài làm việc trong quá trình sửa soạn ống tủy có thể dẫn đến dụng cụ vượt quá chiều dài làm việc được xác định trước do sự làm thẳng ống tủy trong quá trình sửa soạn [8]. Việc sửa soạn đầy mạnh vụn đi quá chóp trong điều trị nội nha là điều phổ biến, không có hệ thống dụng cụ hay kỹ thuật nào khắc phục được hoàn toàn [7]. Chiều dài làm việc thường được xác định qua điểm

*Trường Đại học Y Dược TP HCM.

Tác giả liên lạc: BS. Hoàng Mạnh Cường

Email: hoangmanhcuong1803@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 29/8/2020

Ngày duyệt bài: 14/9/2020

tham chiếu trên mô răng và nút chặn gắn trên trám. Tuy nhiên, một số trường hợp răng bị vỡ lớn, thân răng nghiêng lệch nhiều thì việc xác định sẽ kém chính xác. Hiện nay đã xuất hiện một số dòng máy nội nha cho phép kiểm soát chiều dài làm việc đồng thời lúc sửa soạn nhờ tích hợp máy định vị chóp. Một đặc tính thú vị của hệ thống máy này là khi dụng cụ đạt đến chiều dài làm việc báo trên máy định vị, động cơ sẽ tự động dừng hoặc quay ngược lại. Điều này giúp bảo tồn cấu trúc chỗ thắt chóp sinh lý, hạn chế đây mảnh vụn quá chóp và ít gây đau sau nội nha [6]. Độ chính xác của máy định vị là vấn đề quyết định cho thiết bị nội nha có tích hợp máy định vị chóp này có hoạt động tốt hay không. Mặt khác, đây còn là cải tiến mới, chỉ có nhiều nghiên cứu in vitro nhưng chưa có nhiều nghiên cứu trên lâm sàng. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu sau: *Đánh giá đau sau điều trị dùng máy nội nha có định vị chóp so với máy nội nha thông thường lúc 6 giờ và 24 giờ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh số 306/ĐHYD- HĐĐĐ, mã số 19284 – ĐHYD ngày 21/5/2019.

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân có chỉ định điều trị nội nha răng cối lớn thứ nhất và thứ hai tại Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 5/2019 đến tháng 5/2020.

Công thức tính cỡ mẫu theo 2 trung bình, mẫu độc lập.

$$n = \frac{(Z_{1-\beta} + Z_{1-\frac{\alpha}{2}})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Trong đó: $\alpha = 0,05$, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$; $\beta = 0,2$, $Z_{1-\beta} = 0,84$. Dựa theo nghiên cứu của Arslan và cs, 2017[1]. Mức độ đau trung bình sau điều trị, độ lệch chuẩn ở nhóm sử dụng máy nội nha thông thường và ở nhóm sử dụng máy nội nha có định vị chóp lần lượt là $\mu_1 = 37,71$, $\sigma_1 = 31,07$ và $\mu_2 = 14,62$, $\sigma_2 = 15,11$. Ta tính ra cỡ mẫu cho mỗi nhóm là $n = 18$. Nhằm hạn chế mất mẫu, tổng số bệnh nhân cần cho nghiên cứu là 42 với số lượng 21 bệnh nhân cho mỗi nhóm.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên, có chỉ định nội nha răng cối lớn thứ nhất và thứ hai.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang mang thai, có bệnh toàn thân phải dùng kháng sinh phòng ngừa trong các thủ thuật nha khoa, dị

ứng, thông xoang, có sang thương quanh chóp kèm lỗ dò, viêm mô tế bào, chấn thương khớp cắn, sang thương nha chu nội nha, tiêu chân răng, đã điều trị nội nha, đã dùng thuốc giảm đau trước đó trong vòng 24 giờ, mất răng đối diện, sang thương thấu quang quanh chóp trên phim tia X trên 0,5cm.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên.

2.3. Phân nhóm ngẫu nhiên. Sau khi thỏa điều kiện chọn mẫu, bệnh nhân được khám, chẩn đoán các vấn đề về bệnh lý tủy và vùng quanh chóp. Sau đó bệnh nhân được mời tham gia nghiên cứu và chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm bằng bốc thăm.

2.4. Phương pháp tiến hành. Bệnh nhân được gây tê bằng lidocaine 2% 1,8ml với 1:100000 epinephrine (Septodont, Pháp). Răng cối lớn hàm dưới được gây tê theo kỹ thuật gây tê vùng, chặn dẫn truyền thần kinh xương ổ dưới tại lỗ hàm dưới. Răng cối hàm trên được gây tê theo kỹ thuật chặn chóp tại đáy hành lang và vùng khẩu cái. Sau 15 phút, răng được đặt đê, mở tủy và thăm dò ống tủy bằng trám tay K file số 8, 10 (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Thụy Sĩ).

Nhóm chứng: Đo chiều dài ống tủy với trám K số 10 bằng máy định vị chóp Propex Pixi (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Thụy Sĩ). Sử dụng máy nội nha Wave one (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Thụy Sĩ) để tạo đường trượt và sửa soạn với chiều dài làm việc đã xác định. Tạo đường trượt bằng trám máy Proglider (Dentsply). Sử dụng 2ml NaOCl 3% bơm rửa nhẹ nhàng giữa những lần thao tác lên xuống. Lần lượt sửa soạn ống tủy bằng X1 và X2 (Protaper Next, Dentsply) với động tác lên xuống cho đến khi nút chặn cao su sát với điểm tham chiếu trên răng. Bơm rửa 2ml NaOCl 3% giữa mỗi lần sửa soạn.

Nhóm nghiên cứu: Đo chiều dài ống tủy với trám K số 10 bằng máy định vị chóp E-pex Pro (Eighteeth, Changzhou, Trung Quốc). Kết nối máy nội nha E-connect S và định vị chóp E-pex Pro để sử dụng chức năng nội nha tích hợp định vị chóp. Trám máy Proglider để tạo đường trượt với động tác lên xuống từng đoạn ngắn. Sử dụng 2ml NaOCl 3% bơm rửa nhẹ nhàng giữa những lần thao tác. Lần lượt sửa soạn ống tủy bằng X1 và X2 với động tác lên xuống. Khi đạt đến chiều dài làm việc, trám sẽ tự động ngừng. Bơm rửa 2ml NaOCl 3% giữa mỗi lần sửa soạn.

Ở cả hai nhóm, kiểm tra sự khít chặt đầu trám K số 25 sau khi sửa soạn xong với X2. Nếu trám khít chặt chóp thì việc sửa soạn hoàn tất. Nếu không thì sửa soạn lên trám số lớn hơn như

X3, X4, X5. Bơm rửa lần cuối bằng 5ml EDTA 17% trong 2 phút sau khi sửa soạn hoàn tất.

Sau khi sửa soạn, răng được trám bít bằng kĩ thuật một cơn với xi măng AH Plus (Dentsply). Bệnh nhân được chụp phim quanh chóp để kiểm tra. Nếu cơn trám bít thiếu chóp lớn hơn 2mm hoặc cơn quá chóp, bệnh nhân được tiến hành nội nha lại và ghi nhận vào nghiên cứu. Cơn được cắt sát miệng ống tủy và nhồi chặt phần ba cổ theo kĩ thuật nhồi dọc. Trám tái tạo thân răng sau nội nha bằng composite lỏng quang trùng hợp (Denfil, Hàn Quốc) lót bên dưới và composite đặc (Filtek Z350, 3M ESPE, Hoa Kỳ) ở trên.

Nếu bệnh nhân có ống tủy không thể làm khô và trám bít trong một lần hẹn thì sẽ được điều trị qua nhiều lần hẹn tủy vào bệnh lý và sẽ

loại ra khỏi nghiên cứu. Thuốc giảm đau Ibuprofen 400 mg được sử dụng khi bệnh nhân không thể chịu đựng được cơn đau. Bệnh nhân được yêu cầu gọi vào số điện thoại khẩn khi đau không thể chịu đựng, được ghi nhận mức độ đau, hướng dẫn tái khám và sử dụng thuốc.

2.5. Ghi nhận dữ liệu. Tất cả những người tham gia nhận được một phiếu thu thập thông tin để đánh giá cơn đau qua thang điểm đánh giá bằng mắt biến đổi theo Heft-Parker. Bệnh nhân có thể đánh dấu lên thang có giá trị từ 0 đến 170 lúc 6, 24 giờ và tần suất sử dụng thuốc giảm đau sau khi điều trị nội nha đã được hoàn thành. Trước khi nộp lại bản đánh giá cho nghiên cứu viên, bệnh nhân được yêu cầu kí và viết tắt tên ở cuối bảng khảo sát.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Ghi nhận độ tuổi, giới tính, loại răng, tình trạng răng và mức độ đau ở các thời điểm của nhóm sử dụng máy nội nha thông thường (MTT) và máy nội nha có định vị chóp (MCDV).

		Máy nội nha thông thường	Máy nội nha có định vị chóp	Giá trị p
Tuổi ^a		28,24 ±10,401	30,52 ±12,667	0,553
Giới ^b	Nam	9	7	0,525
	Nữ	12	14	
Loại răng ^b	Cối lớn HT	7	8	0,747
	Cối lớn HD	14	13	
Tình trạng răng ^b	Chết tủy	14	13	0,747
	Viêm tủy	7	8	
Trước điều trị ^a		96,95 ± 41,631	97,14 ± 45,079	0,715
Thời điểm 6 giờ ^a		44,14 ± 41,514	43,86 ± 36,892	0,890
Thời điểm 24 giờ ^a		29,43 ± 38,371	23,48 ± 26,669	0,908
a: Phép kiểm Mann- Whitney; b: Phép kiểm chi bình phương.				

Phân bố theo tuổi, giới tính, tình trạng răng, loại răng trước điều trị giữa nhóm MCDV và nhóm sử dụng MTT khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

Mức độ đau trước điều trị giữa nhóm MCDV và nhóm sử dụng MTT khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$ (Phép kiểm Mann-Whitney). Tại thời điểm 6 giờ và 24 giờ mức độ đau giữa nhóm sử dụng máy nội nha có định vị chóp và nhóm sử dụng máy nội nha thông thường khác biệt không có ý nghĩa thống kê. $p > 0,05$ (Phép kiểm Mann- Whitney).

Không có bệnh nhân nào trong nhóm điều trị với máy nội nha có định vị chóp cần sử dụng thuốc giảm đau trong khi có 1 bệnh nhân cần sử dụng thuốc giảm đau ở nhóm sử dụng máy nội nha thông thường.

IV. BÀN LUẬN

Mức độ đau trước điều trị ở nhóm dùng máy nội nha có định vị chóp (MCDV) so với máy nội

nha thông thường (MTT) trước điều trị là gần như nhau. Ngoài ra về độ tuổi và phân bố giới giữa cả hai nhóm cũng tương đối đồng đều. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy, sự phân bố ngẫu nhiên đã được thực hiện tốt và sẽ giảm sai số trong nghiên cứu.

Thang điểm đánh giá bằng mắt (Visual analog scale- VAS) từ lâu đã được sử dụng phổ biến trong các nghiên cứu đau miệng mặt. Qua các nghiên cứu, năm 1984, Heft và Parker cho ra đời bảng phân loại mức độ đau VAS 170 mm kèm theo phân loại phù hợp trải nghiệm đau [4]. Heft và Parker cho rằng khoảng cách giữa các khoảng trên thang đo không đồng đều thể hiện sự phản ánh chính xác về mức cảm nhận của bệnh nhân giữa các mô tả về cảm giác đau khác nhau [4]. Thang đo này gồm một đoạn 170mm, cực trái được xác định là "không đau" và cực phải là "đau tối đa". Bệnh nhân được hướng dẫn đánh dấu vào vị trí tương ứng với mức độ đau của họ. Khác với các thang VAS thông thường,

thang đau biến đổi có thêm các mốc "Rất ít" (23), "Nhẹ" (36), "Vừa" (54), "Trung bình" (85), "Khá" (114), "Đau dữ dội" (144) để thể hiện trải nghiệm đau của bệnh nhân cụ thể hơn với nhà nghiên cứu.

Tại thời điểm 6 giờ sau điều trị, mức độ đau trung bình của nhóm MCDV ít hơn nhóm điều trị với MTT (Bảng 1). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Và theo thang đo, kết quả này nằm trong ngưỡng dưới mức 36/170 đến 54/170 tức là từ ngưỡng "đau nhẹ" đến "đau vừa". Trong khi trước điều trị, mức độ đau ghi nhận nằm trong khoảng "đau trung bình" đến "khá đau".

Không có bệnh nhân nào báo cáo mức độ đau sau điều trị nhiều hơn trước điều trị ở cả hai nhóm. Ngoài ra, không có bệnh nhân nào trong nhóm điều trị với máy nội nha có định vị chớp cần sử dụng thuốc giảm đau trong khi có 1 bệnh nhân cần sử dụng thuốc giảm đau ở nhóm sử dụng máy nội nha thông thường.

Tại thời điểm 24 giờ, mức độ đau ở hai nhóm MTT và MCDV lần lượt là 29,43 và 23,48 trên thang 170 tương ứng với ngưỡng "đau rất ít" đến "đau nhẹ". Sự khác biệt giữa hai nhóm cũng không có ý nghĩa thống kê. So với thời điểm 6 giờ thì cảm giác đau ở cả hai nhóm đã giảm thêm một mức có thể cảm nhận được trên thang đo. MCDV đã phần nào ít gây đau sau nội nha cho bệnh nhân so với nhóm MTT. Ở nghiên cứu của Arslan và cộng sự 2017[1] thì sự khác biệt giữa hai nhóm ở thời điểm 24 giờ là có ý nghĩa. Khác với nghiên cứu của Arslan chỉ tuyển bệnh nhân có vấn đề viêm tủy, nghiên cứu này còn lựa chọn những bệnh nhân bị hoại tử tủy và có sang thương quanh chóp không quá lớn. Có thể thấy, sự khác biệt về chọn mẫu phần nào dẫn đến sự khác biệt trong kết quả. Mặc khác, nghiên cứu này cũng sử dụng thang đo Heft-Parker 170 biến đổi khác với nghiên cứu của Arslan là VAS 100.

Hiện đã có các nghiên cứu về sự chính xác của máy nội nha có định vị chớp trên in vitro như Christofzik và cộng sự 2017, Cruz và cộng sự 2017 [2], [3]. Các nghiên cứu trên phần nào đã chứng minh, hướng định vị chính xác và an toàn của máy nội nha có định vị chớp. Tuy nhiên, trên thực tế lâm sàng, điều kiện làm việc và cô lập không thể tốt như in vitro. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự chính xác của nhóm MCDV hơn so với nhóm MTT hay nói cách khác nhóm MCDV nhạy cảm về mặt kỹ thuật hơn. Trong quá trình làm sạch và sửa soạn ống tủy, nhóm MCDV có ưu điểm là xác định chiều dài lúc

sửa soạn bằng chế độ tự động ngừng hoặc đảo chiều. Điều này hạn chế đẩy trầm và mảnh vụn đi quá chóp vào dây chằng nha chu gây đau sau điều trị [6]. Tuy nhiên chức năng này cũng phụ thuộc rất lớn vào sự ổn định của máy định vị. Ngày nay các thế hệ máy định vị chớp mới đã được cải tiến nhiều, giảm đi sự nhạy cảm với độ ẩm[5]. Nếu không kiểm soát, cô lập tốt, máy định vị sẽ không hoạt động hiệu quả và chức năng tự động dừng hay đảo chiều của nhóm MCDV sẽ bị ảnh hưởng lớn. Việc sử dụng máy nên tuân thủ đúng hướng dẫn sử dụng và cài đặt vì máy có nhiều thông số kỹ thuật hơn máy nội nha thông thường. Trong nghiên cứu, bệnh nhân được đặt đề cô lập ngay từ trước bước đo chiều dài và sửa soạn để hạn chế sai sót. Cả hai nhóm được sử dụng cùng một loại nước bơm rửa là NaOCl ở cùng nồng độ 3% để đảm bảo điều kiện hoạt động của máy ở hai nhóm là như nhau. Ngoài ra, nghiên cứu này tiến hành đo chiều dài làm việc trước lúc sửa soạn để tránh trường hợp máy bị lỗi đẩy trầm đi quá chiều dài.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy mức độ đau sau điều trị dùng máy nội nha có định vị chớp và dùng máy nội nha thông thường là không có sự khác biệt. Máy nội nha có định vị chớp là công cụ giúp kiểm soát tốt chiều dài làm việc, hạn chế đẩy mảnh vụn đi quá chóp và hạn chế đau sau nội nha.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Arslan H., Guven Y. và cs. (2017)**, "Effect of the Simultaneous Working Length Control during Root Canal Preparation on Postoperative Pain", J Endod. 43 (9), 1422-1427.
2. **Cruz A. T. G., Wichnieski C. và cs. (2017)**, "Accuracy of 2 Endodontic Rotary Motors with Integrated Apex Locator", J Endod. 43 (10), 1716-1719.
3. **Christofzik D. W., Bartols A. và cs. (2017)**, "The accuracy of the auto-stop function of different endodontic devices in detecting the apical constriction", BMC Oral Health. 17 (1), 141.
4. **Heft M., Parker S. (1984)**, An experimental basis for revising the graphic rating scale of pain, Vol. 19.
5. **Khadse A., Shenoi P. và cs. (2017)**, Electronic Apex Locators-An overview, Vol. 2.
6. **Siqueira Jr J. F. (2005)**, "Reaction of periradicular tissues to root canal treatment: benefits and drawbacks", Endodontic Topics. 10 (1), 123-147.
7. **Tanalp J., Gungor T. (2014)**, "Apical extrusion of debris: a literature review of an inherent occurrence during root canal treatment", Int Endod J. 47 (3), 211-221.
8. **Vasconcelos B. C., Bastos L. M. và cs. (2016)**, "Changes in Root Canal Length Determined during Mechanical Preparation Stages and Their Relationship with the Accuracy of Root ZX II", J Endod. 42 (11), 1683-1686.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG LAO PHỔI TẠI HÀ GIANG GIAI ĐOẠN 2014- 2018

Lê Hữu Thăng*, Nguyễn Tùng Linh*, Nguyễn Việt Nhung**

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng lao phổi tại Hà Giang giai đoạn 2014- 2018. **Đối tượng và phương pháp:** Gồm 387 bệnh nhân lao phổi được quản lý tại Chương trình Chống lao tỉnh Hà Giang, có hồ sơ ghi chép, bệnh án đầy đủ thông tin từ 01/01/2014 đến 31/12/2018. Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang có phân tích. Các chỉ số nghiên cứu là triệu chứng cơ năng (sốt, gầy sút cân, ho kéo dài, ho ra máu, ho có đờm, khó thở và đau ngực) và triệu chứng thực thể: không có ran, ran ngáy, ran ẩm, ran nổ... **Kết quả và kết luận:** Các triệu chứng cơ năng thường gặp ở bệnh nhân lao phổi là gầy sút cân (94,6%), sốt (87,9%), đau ngực (87,1%), ho kéo dài (85,3%), ho có đờm (78,0%) và khó thở (62,5%). Triệu chứng ho kéo dài ở nhóm lao phổi mới phát hiện chủ động (87,3%) và thụ động (86,9%) nhiều hơn so với nhóm lao phổi điều trị lại (70,7%). Các triệu chứng thực thể: triệu chứng ran ẩm, nổ kết hợp chiếm tỷ lệ nhiều nhất (50,9%), tiếp đến là ran ẩm (29,5%). Có 14,5% bệnh nhân không có ran.

Từ khóa: Lao phổi, đặc điểm lâm sàng, dân tộc thiểu số.

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL CHARACTERISTICS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN HA GIANG PROVINCE DURING 2014 TO 2018 PERIOD

Objectives: Describe the clinical characteristics of pulmonary tuberculosis in Ha Giang, period 2014-2018. **Materials and methods:** Including 387 pulmonary tuberculosis patients managed at the Ha Giang tuberculosis patients Program, having records, with full medical informations from 01/01/2014 đến 31/12/2018. Research design: A prospective, cross-sectional description with analysis study. Variables including: functional symptoms (fever, loss weight, long cough, hemoptysis, productive cough, dyspnea and chest paint), physical symptoms: no crackle, rhonchus, coarse crackle, fine crackle... **Results and conclusion:** the most common functional symptoms in patients with pulmonary tuberculosis are lossing weight (94.6%), fever (87.9%), chest paint (87.1%), long cough (85.3%), productive cough (78.0%) and dyspnea (62.5%). Long cough symptoms in new tuberculosis detected active group (87.3%) and tuberculosis

detected passive group (86,9%) more than tuberculosis re-treated group (70.7%). Physical symptoms: combined fine- coarse crackle symptoms are most proportion (50.9%), next coarse crackle (29.5%). 14.5% of patients are not crackle.

Key words: Tuberculosis; clinical characteristics; ethnic minority

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị dự phòng bệnh lao năm 2018, người nghi lao phổi khi có các triệu chứng sau: Ho kéo dài trên 2 tuần (ho khan, ho có đờm, ho ra máu) là triệu chứng nghi lao quan trọng nhất. Ngoài ra có thể: Gầy sút, kém ăn, mệt mỏi, sốt nhẹ về chiều, ra mồ hôi "trộm" ban đêm, đau ngực, đôi khi khó thở [1], [2]. Chẩn đoán lao phổi dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng. Triệu chứng toàn thân của lao phổi thường là sốt nhẹ về chiều, ra mồ hôi đêm, chán ăn, mệt mỏi, gầy sút cân. Triệu chứng cơ năng: ho, khạc đờm, ho ra máu, đau ngực, khó thở. Triệu chứng thực thể: nghe phổi có thể có tiếng bệnh lý (ran ẩm, ran nổ,...).

Hà Giang là một tỉnh miền núi nằm ở cực bắc Việt Nam, dân số 743.881 người (năm 2011), tỷ lệ dân tộc ít người chiếm đa số (H'Mông, Dao, Tày, Nùng và các dân tộc thiểu số khác). Do điều kiện giao thông, địa hình phức tạp, điều kiện canh tác, tập quán sinh hoạt, khả năng dân trí còn hạn chế nên ảnh hưởng rất nhiều đến việc giáo dục truyền thông trong công tác phòng chống, điều trị bệnh lao. Ở người dân tộc thiểu số (DTTS), hiểu biết về lao phổi còn hạn chế, thường để bệnh tiến triển kéo dài, do đó các triệu chứng lâm sàng của bệnh có thể khác biệt so với đặc điểm dân cư ở các khu vực khác. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng lao phổi tại Hà Giang giai đoạn 2014- 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 387 bệnh nhân (BN) lao phổi được quản lý tại CTCL tỉnh Hà Giang, có hồ sơ ghi chép, bệnh án đầy đủ thông tin từ 01/01/2014 đến 31/12/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang có phân tích.

*Các chỉ số nghiên cứu:

- Chẩn đoán xác định lao phổi khi có tổn thương trên Xquang phổi nghi lao và một trong

*Học viện Quân y,

**Bệnh viện Phổi Trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hữu Thăng

Email: thạngj9@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 27/8/2020

Ngày duyệt bài: 9/9/2020

2 tiêu chuẩn sau:

+ Có bằng chứng về sự có mặt của vi khuẩn lao trong bệnh phẩm lâm sàng như đờm, dịch phế quản, dịch dạ dày và các bệnh phẩm khác.

+ Khi có các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng nhưng không xác định được vi khuẩn lao, chẩn đoán lao vẫn có thể xác định bằng tổng hợp các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng của thầy thuốc được đào tạo chuyên khoa lao quyết định.

- Các BN lao phổi được chia thành 3 nhóm: Lao phổi mới phát hiện chủ động, thụ động và lao phổi điều trị (ĐTL) (tái phát, thất bại, điều trị lại sau bỏ trị và điều trị lại khác).

- Triệu chứng cơ năng: sốt, gầy sút cân, ho kéo dài, ho ra máu, ho có đờm, khó thở và đau ngực

- Triệu chứng thực thể: không có ran, ran ngáy, ran ẩm, ran nổ...

- **Xử lý số liệu** bằng thống kê y sinh học trên chương trình SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân lao phổi

Triệu chứng	LPM chủ động (n= 79) (SL, %) (1)	LPM thụ động (n=267) (SL, %) (2)	Lao phổi ĐTL (n= 41) (SL, %) (3)	Tổng số (n= 387) (SL, %)
Sốt	68 (86,1%)	239 (89,5%)	33 (80,5%)	340 (87,9%)
Gầy sút cân	75 (94,9%)	254 (95,1%)	37 (90,2%)	366 (94,6%)
Ho kéo dài	69 (87,3%)*	232 (86,9%)*	29 (70,7%)	330 (85,3%)
Ho ra máu	10 (12,7%)	38 (14,2%)	7 (17,1%)	55 (14,2%)
Ho có đờm	70 (88,6%)*	205 (76,8%)*	27 (65,9%)	302 (78,0%)
Khó thở	53 (67,1%)	162 (60,7%)	27 (65,9%)	242 (62,5%)
Đau ngực	70 (88,6%)	233 (87,3%)	34 (82,9%)	337 (87,1%)
p<0,05				

Kết quả ở bảng 1 cho thấy các triệu chứng cơ năng phổ biến, thường gặp ở BN lao phổi là gầy sút cân (94,6%), sốt (87,9%), đau ngực (87,1%), ho kéo dài (85,3%), ho có đờm (78,0%) và khó thở (62,5%)%. Triệu chứng ho ra máu chiếm tỷ lệ thấp (14,2%). Triệu chứng ho kéo dài ở nhóm lao phổi mới phát hiện chủ động và thụ động nhiều hơn so với nhóm lao phổi ĐTL. Triệu chứng ho có đờm ở nhóm lao phổi mới phát hiện chủ động và thụ động nhiều hơn so với nhóm lao phổi ĐTL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 2. Các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân lao phổi theo dân tộc

Triệu chứng	H'Mông (n= 202) (SL, %)	Tày, Nùng, Dao (n=121) (SL, %)	Kinh (n= 23) (SL, %)	DTTS khác (n= 41) (SL, %)
Sốt	184 (91,1%)	100 (82,6%)	20 (87,0%)	36 (87,8%)
Gầy sút cân	193 (95,5%)	115 (95,0%)	23 (100,0%)	35 (85,4%)
Ho kéo dài	174 (86,1%)	104 (86,0%)	18 (78,3%)	34 (82,9%)
Ho ra máu	25 (12,4%)	18 (14,9%)	4 (17,4%)	8 (19,5%)
Ho có đờm	157 (77,7%)	96 (79,3%)	17 (73,9%)	32 (78,0%)
Khó thở	134 (66,3%)	70 (57,9%)	12 (52,2%)	26 (63,4%)
Đau ngực	174 (86,1%)	108 (89,3%)	20 (87,0%)	35 (85,4%)
p>0,05				

Qua bảng 2 thấy các triệu chứng cơ năng của lao phổi không khác biệt giữa các nhóm dân tộc (p>0,05).

Bảng 3. Các triệu chứng thực thể của bệnh nhân lao phổi

Triệu chứng	LPM chủ động (n= 79) (SL, %) (1)	LPM thụ động (n=267) (SL, %) (2)	Lao phổi ĐTL (n= 41) (SL, %) (3)	Tổng số (n= 387) (SL, %)
Không có ran	9 (11,4%)	42 (15,7%)	5 (12,2%)	56 (14,5%)
Ran ngáy	3 (3,8%)	0	0	3 (0,8%)
Ran ẩm	28 (35,4%)	79 (29,6%)	7 (17,1%)	114 (29,5%)
Ran nổ	2 (2,5%)	9 (3,4%)	2 (4,9%)	13 (3,4%)
Ran ngáy, ẩm	0	3 (1,1%)	0	3 (0,8%)
Ran ẩm, nổ	37 (46,8%)	133 (49,8%)	27 (65,9%)	197 (50,9%)
Ran ngáy, ẩm, nổ	0	1 (0,4%)	0	1 (0,3%)
p>0,05				

Kết quả ở bảng 3 cho thấy có 14,5% BN không có ran. Triệu chứng ran ẩm, nổ kết hợp chiếm tỷ lệ nhiều nhất (50,9%), tiếp đến là ran ẩm (29,5%). Các loại ran phổi khác chiếm tỷ lệ thấp (0,3-3,4%). Sự khác biệt giữa các nhóm dân tộc không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$)

Bảng 4. Các triệu chứng thực thể của bệnh nhân lao phổi theo dân tộc

Triệu chứng	H'Mông (n= 202) (SL, %)	Tày, Nùng, Dao (n=121) (SL,%)	Kinh (n= 23) (SL, %)	DTTS khác (n= 41) (SL, %)
Không có ran	30 (14,9%)	17 (14,0%)	5 (21,7%)	4 (9,8%)
Ran ngày	1 (0,5%)	2 (1,7%)	0	0
Ran ẩm	57 (28,2%)	38 (31,4%)	7 (30,4%)	12 (29,3%)
Ran nổ	7 (3,5%)	5 (4,1%)	0	1 (2,4%)
Ran ngày, ẩm	1 (0,5%)	1 (0,8%)	0	1 (2,4%)
Ran ẩm, nổ	106 (52,5%)	57 (47,1%)	11 (47,8%)	23 (56,1%)
Ran ngày, ẩm, nổ	0	1 (0,8%)	0	0

$p>0,05$

Qua bảng 4 thấy các triệu chứng thực thể của lao phổi không khác biệt giữa các nhóm dân tộc ($p>0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy các triệu chứng cơ năng phổ biến, thường gặp ở BN lao phổi là gầy sút cân (94,6%), sốt (87,9%), đau ngực (87,1%), ho kéo dài (85,3%), ho có đờm (78,0%) và khó thở (62,5%)%. Triệu chứng ho ra máu chiếm tỷ lệ thấp (14,2%). Triệu chứng ho kéo dài ở nhóm lao phổi mới phát hiện chủ động (87,3%) và thụ động (86,9%) nhiều hơn so với nhóm lao phổi ĐTL (70,7%). Triệu chứng ho có đờm ở nhóm lao phổi mới phát hiện chủ động (88,6%) và thụ động (76,8%) nhiều hơn so với nhóm lao phổi ĐTL (65,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,01$. Các triệu chứng lâm sàng khác không khác biệt giữa ba nhóm lao phổi mới phát hiện chủ động, thụ động và lao phổi ĐTL ($p>0,05$). Về thực thể: triệu chứng ran ẩm, nổ kết hợp chiếm tỷ lệ nhiều nhất (50,9%), tiếp đến là ran ẩm (29,5%). Các loại ran phổi khác chiếm tỷ lệ thấp (0,3- 3,4%). Các triệu chứng cơ năng và thực thể của lao phổi không khác biệt giữa các nhóm dân tộc ($p>0,05$), (bảng 1- 4).

Đặc điểm các triệu chứng cơ năng và thực thể trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với các nghiên cứu khác [3], [4], [5], [6], [8]. Nguyễn Tuyết Phong (2008) nghiên cứu trên 112 BN lao phổi nằm điều trị tại bệnh viện lao và phổi tỉnh Hà Giang thấy bệnh thường khởi phát lạng lẽ, sốt về chiều (71,43%), mệt mỏi (77,67%), sút cân (73,21%), vã mồ hôi đêm (71,43%). Ho kéo dài (76,79%), ho ra máu (25%), đau ngực khu trú (15,18%), Hội chứng đông đặc (58,04%), hội chứng hang (48,21%), và dây dính màng phổi (25%) [3].

Phạm Ngọc Thạch (2009) nghiên cứu 101 BN là lao phổi người cao tuổi thấy các triệu chứng sốt, mồ hôi đêm, mệt mỏi, gầy gộp tỷ lệ cao

(75,0%- 98,3%); 78,3%- 95% BN có ho và khạc đờm. Khó thở và đau ngực gặp 28,3%- 33,3%. Ho ra máu gặp 23,3% và chủ yếu ho ra máu nhẹ (78,6%). 98,3% BN có hội chứng đông đặc. Dây dính màng phổi, hội chứng hang, lồng ngực giãn và lép gặp từ 21,7% đến 28,3%. Lao mới phát hiện gặp chủ yếu (71,7%), lao tái phát gặp 28,3% [6].

Ngô Thanh Bình và cs. (2013) nghiên cứu 138 BN lao phổi tái phát và 138 lao phổi mới thấy triệu chứng thường gặp là ho khạc đờm kéo dài (84,9%), đau ngực (65,2%), khó thở (37%), ho ra máu (31,9%), sốt nhẹ về chiều (68,8%), biếng ăn (81,9%), sụt cân (77,5%). BN lao phổi tái phát có biểu hiện triệu chứng nặng nề hơn so với BN lao phổi mới ($p<0,05$) như sụt cân gặp 2 lần (OR=2), biếng ăn gặp 3,5 lần (OR=3,5), ho ra máu gặp 2,8 lần (OR=2,8), khó thở gặp 2,8 lần (OR=2,8), đau ngực gặp 1,6 lần (OR=1,6), và ran bệnh lý ở phổi gặp 2,2 lần (OR=2,2) [5].

Nguyễn Lam và cs. (2015) nghiên cứu 54 BN lao phổi kháng đa thuốc thấy triệu chứng lâm sàng hay gặp là ran nổ 96,30%; ho khạc đờm 94,44%; hội chứng hang 68,52%, đau ngực (51,85%), sốt về chiều (50%), khó thở và ho ra máu 9,26 - 12,96%. Chỉ số BMI bình thường 7,41%, gầy các độ 92,59% [7].

Nguyễn Đức Lập và cs. (2016) nghiên cứu 138 BN lao phổi thấy các triệu chứng thường gặp nhất là ho, khạc đờm, ho ra máu, sụt cân, sốt, khó thở, đau ngực (93,3%, 59,7%, 18,1%, 16,8%, 13,8%, 10,1%, 7,9% tương ứng) [4]. Nguyễn Kim Cương (2017) nghiên cứu 123 BN lao phổi AFB(-) nhiễm HIV thấy những triệu chứng toàn thân và cơ năng thường gặp là sốt (88,6%), mệt mỏi (89,4%), gầy sút cân 83,7%, ra mồ hôi về đêm (76,4%), ho (92,7%), ho khan (50,4%) [8].

Chúng tôi cho rằng người dân tộc thiểu số, hiểu biết về lao phổi còn hạn chế, thường để bệnh tiến triển kéo dài, do đó chủ yếu là các triệu chứng như: gầy sút cân, ho kéo dài, sốt nhẹ. Triệu chứng nghe phổi có tiếng ran ẩm, ran nổ phản ánh tổn thương đông đặc nhu mô phổi, là dạng tổn thương thường gặp trong bệnh lao phổi. Do vậy, những triệu chứng này cũng là một trong những dấu hiệu lâm sàng có ý nghĩa trong phát hiện sớm bệnh

V. KẾT LUẬN

- Các triệu chứng cơ năng thường gặp ở bệnh nhân lao phổi là gầy sút cân (94,6%), sốt (87,9%), đau ngực (87,1%), ho kéo dài (85,3%), ho có đờm (78,0%) và khó thở (62,5%). Triệu chứng ho kéo dài ở nhóm lao phổi mới phát hiện chủ động (87,3%) và thụ động (86,9%) nhiều hơn so với nhóm lao phổi điều trị lại (70,7%).

- Các triệu chứng thực thể: triệu chứng ran ẩm, nổ kết hợp chiếm tỷ lệ nhiều nhất (50,9%), tiếp đến là ran ẩm (29,5%). Có 14,5% bệnh nhân không có ran.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị dự phòng bệnh lao, Ban hành kèm theo Quyết định số: 4263 /QĐ-BYT ngày 13 tháng 10 năm 2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2. Bộ Y tế (2018), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị dự phòng bệnh lao, Ban hành kèm theo Quyết định số: 3126 /QĐ-BYT ngày 23 tháng 5 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
3. Nguyễn Tuyết Phong (2008), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình hình chẩn đoán lao phổi tại Bệnh viện lao và bệnh phổi tỉnh Hà Giang". Luận văn Thạc sĩ y học, Học viện Quân y.
4. Nguyễn Đức Lập, Nguyễn Hữu Lân, Lê Tự Phương Thảo và cs. (2016), "Biểu hiện lâm sàng, hình ảnh X quang của bệnh phổi do mycobacterium không lao so với bệnh lao phổi ở bệnh nhân có trực khuẩn kháng acid dương tính trong đàm và thất bại điều trị lao", Y Học TP. Hồ Chí Minh, Phụ Bản Tập 20, Số 1, 2016, tr. 231- 236.
5. Ngô Thanh Bình, Huỳnh Thị Nguyệt (2013), "Đánh giá đặc điểm lâm sàng, AFB(+)/đàm và x quang phổi của lao phổi tái phát với phác đồ 2SHRZ/6HE tại tỉnh Đồng Tháp", Y Học TP. Hồ Chí Minh, Tập: 17, Số: 1, Chuyên đề: Nội khoa, tr. 60- 68.
6. Phạm Ngọc Thạch (2009), Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, x quang phổi, chỉ tiêu miễn dịch ở lao phổi người già, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y.
7. Nguyễn Lam, Phạm Văn Tạ (2015), "Đặc điểm lâm sàng, X quang và kháng thuốc của vi khuẩn lao ở bệnh nhân lao phổi kháng đa thuốc tại Bệnh viện Phổi Hà Nội", Tạp chí Y dược học Quân sự, Số 1, 2015, tr. 75- 78.
8. Nguyễn Kim Cương (2017), Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và giá trị kỹ thuật Gene Xpert MTB/RIF trong chẩn đoán lao phổi AFB(-) ở người nhiễm HIV, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

HIỆU QUẢ PHƯƠNG PHÁP NÂNG XOANG HỖ GHÉP PRF KẾT HỢP CẤY IMPLANT ĐỒNG THỜI

Hồ Thị Thủy Tiên*, Phạm Thị Hương Loan*,
Võ Chí Hùng*, Lê Đức Lành*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả kỹ thuật nâng xoang hở ghép PRF kết hợp cấy implant đồng thời. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện trên 12 bệnh nhân mất răng sau hàm trên với chiều cao xương ổ còn lại từ 3,69 đến 5,98 mm. Thực hiện phẫu thuật nâng xoang hở cấy implant đồng thời, trong đó PRF thay thế cho vật liệu ghép xương, màng PRF được sử dụng để che cửa sổ xoang. Sau 6 tháng nâng xoang, bệnh nhân được chụp phim CBCT lần hai để đánh giá chiều cao xương đạt được. **Kết quả:** Tất cả các bệnh nhân đều lành thương tốt. Chiều cao xương

ổ tăng lên sau phẫu thuật nâng xoang 6 tháng là $4,33 \pm 0,42$ mm. **Kết luận:** Phẫu thuật nâng xoang hở ghép PRF kết hợp đặt implant đồng thời là phương pháp đạt được kết quả mong muốn, giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân.

Từ khóa: Phẫu thuật nâng xoang không ghép, PRF.

SUMMARY

LATERAL WINDOW SINUS ELEVATION AND SIMULTANEOUS IMPLANT PLACEMENT WITH PLATELET RICH FIBRIN (PRF) AS SOLE GRAFTING MATERIAL

Purpose: To evaluate the efficacy of lateral window sinus elevation and simultaneous implant placement method using PRF (Platelet Rich Fibrin) as sole grafting material. **Methods:** Thirteen sinus elevations were performed on 12 patients with simultaneous implant placement. The residual bone height of implant sites were from 3.69 to 5.98 mm. All patients were partially edentulous with single or

*Trường ĐH Y Dược TP. HCM

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Thị Thủy Tiên

Email: hotien0302@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 28/8/2020

Ngày duyệt bài: 11/9/2020

several missing teeth on the maxillary posterior region. Sinus elevations and implant placements were performed simultaneously, PRF clots were placed under sinus membrane instead of bone graft materials. CBCT were taken before and 6 months after the surgery to measure the new bone height compared to residual bone height. **Results:** All patients had uneventful healing. The mean vertical bone gain after 6 months was 4.33 ± 0.42 mm. **Conclusion:** Lateral window sinus elevation method with simultaneous implant placement method using PRF as sole grafting material seems to be a reliable method which helps restore the missing teeth for patient who need sinus elevation for implant placement in one surgery. Also, this is an economical method which reduces treatment fee by using PRF as sole material.

Key words: Lateral window sinus elevation, augmentation, sinus lift, PRF as sole grafting material.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện tượng tiêu xương ổ và mở rộng xoang hàm trên sau mất răng là hai nguyên nhân chủ yếu dẫn đến thiếu hồng xương, cản trở việc đặt implant cho vùng răng sau hàm trên. Để giải quyết vấn đề này, Tatum, Boyne và James đã đề xuất phương pháp nâng xoang hở ghép xương vào những năm 80 của thế kỉ hai mươi nhằm gia tăng kích thước xương theo chiều đứng ở vùng răng sau hàm trên. Trải qua hơn bốn thập kỉ tồn tại và phát triển, kĩ thuật nâng xoang hở đã trở thành giải pháp tương đối hiệu quả và đáng tin cậy trong điều trị implant trên vùng thiếu hồng xương này [8].

Kĩ thuật nâng xoang hở thường đi kèm với ghép xương. Sau khi mở cửa sổ xương, màng xoang được bóc tách và nâng lên đến chiều cao cần thiết. Khoảng trống giữa nền xương và màng xoang sẽ được lấp đầy bởi mô xương ghép (xương tự thân, đồng loại, dị loại hay tổng hợp). Các loại vật liệu ghép đều cho thấy tính hiệu quả trong nâng xoang, tuy nhiên mỗi loại có những nhược điểm nhất định. Xương tự thân là chuẩn vàng trong các vật liệu ghép lại đòi hỏi tạo vị trí phẫu thuật thứ hai, tăng đau và biến chứng cho bệnh nhân, đồng thời lượng xương thu được có hạn. Xương đồng loại hay dị loại đều có đặc tính kích tạo xương và dẫn tạo xương, tuy nhiên có nguy cơ lây truyền bệnh cho người nhận nếu không được xử lí cẩn thận. Xương tổng hợp chỉ có đặc tính dẫn tạo xương. Các loại vật liệu này đều có giá thành cao, dẫn đến gia tăng chi phí điều trị.

Tuy nhiên, vấn đề trở ngại là tạo cục máu đông để lấp đầy và duy trì sự ổn định trong khoảng trống giữa màng xoang và nền xoang. Việc sử dụng thêm khối huyết tương giàu tiểu cầu (PRF) vào vùng này là một giải pháp cùng cổ thêm hiệu quả của phương pháp nâng xoang

không ghép. PRF là một dạng mô sợi huyết được cô đặc do Choukroun giới thiệu năm 2001. Sau quá trình quay li tâm, máu phân tách thành ba lớp, lớp hồng cầu bên dưới, khối PRF ở giữa và trên cùng là huyết thanh nghèo tế bào. Khối PRF với cấu trúc khung fibrin, tiểu cầu, bạch cầu và các yếu tố tăng trưởng giúp hóa hướng động, kích thích sự tập hợp, tăng sinh và biệt hóa các loại tế bào, tăng cường tân tạo mạch máu, thúc đẩy quá trình lành thương và kích thích tạo mô [7].

Nghiên cứu này nhằm khảo sát hiệu quả kĩ thuật nâng xoang không ghép kết hợp cấy implant đồng thời, trong đó sử dụng thêm PRF đặt dưới màng xoang, có thể mở ra một chọn lựa điều trị tiết kiệm hơn về chi phí, rút ngắn thời gian phẫu thuật và lành thương cho các bệnh nhân có chỉ định nâng xoang hở cấy implant đồng thời.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Chọn mẫu thuận tiện trên các bệnh nhân có chỉ định nâng xoang hở kết hợp đặt implant đồng thời. Bệnh nhân có chiều cao xương ban đầu đo được trên phim CBCT từ 3 đến 6mm. Chiều rộng sống hàm vùng đặt implant từ 5 mm trở lên, được đo trên phim CBCT trước phẫu thuật với máng hướng dẫn chụp phim. Tất cả các bệnh nhân đều không có chống chỉ định phẫu thuật nâng xoang đặt implant như: loãng xương, xạ trị vùng đầu cổ, tim mạch, đái tháo đường không kiểm soát, các bệnh lí xoang hàm và không sử dụng thuốc tại thời điểm can thiệp.

Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh cho phép thực hiện. Trước phẫu thuật, bệnh nhân được giải thích về quá trình thực hiện điều trị, nghiên cứu và kí vào phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Báo cáo loạt ca

Quy trình nghiên cứu. Bệnh nhân uống kháng sinh phòng ngừa Augmentin 1g một giờ trước phẫu thuật và súc miệng bằng dung dịch Chlorhexidine 0,12% trước khi phẫu thuật.



Hình 1. Các khối PRF và màng PRF

Chuẩn bị PRF: Lấy 30 mL máu tĩnh mạch bệnh nhân (dùng kim bướm và ống hút chân

không bằng thủy tinh có bề mặt chuyên biệt cho quy trình chiết xuất A-PRF⁺), ly tâm với tốc độ 1300 vòng/phút trong 14 phút bằng máy Duo Quattro® (Process for PRF, Nice, Pháp). Từ các khối PRF thu được, một khối được ép thành màng che cửa sổ xoang, các khối còn lại được ghép vào khoảng trống giữa màng xoang và nền xoang (Hình 1).

Thực hiện phẫu thuật nâng xoang cấy implant: Sát trùng ngoài mặt, trong miệng. Gây tê tại chỗ vùng cần đặt implant bằng dung dịch Lidocaine 2%, 1:100.000 Epinephrine; Dùng dao số 15 tạo đường rạch ngang sống hàm vùng mất răng, tạo đường rạch giảm căng phía gần hoặc/và phía xa vùng mất răng, bóc tách vật toàn phần, bộc lộ mặt ngoài xoang; Đánh dấu cửa sổ xoang bằng mũi khoan tròn, mài bỏ phần xương ở cửa sổ xoang bằng mũi khoan kim cương đường kính 6-8 mm thuộc bộ DASK (Dentium Advanced Sinus Kit, Seoul, Hàn Quốc); Bóc tách màng xoang từ ngoài vào trong bằng các cây bóc tách thuộc bộ DASK; Khoan xương tạo lỗ đặt implant; Cấy implant; Đặt PRF vào hốc tạo bởi màng xoang và nền xoang; Vận nắp lành thương vào implant; che cửa sổ xoang bằng màng PRF; Khâu đóng bằng chỉ Vicryl 3-0 ETHICON®.

Bệnh nhân được hướng dẫn chăm sóc hậu phẫu gồm chườm đá trong hai giờ đầu, hạn chế tối đa việc tăng áp lực vùng xoang hàm bằng cách há miệng khi hắt hơi, hỉ mũi hoặc ho. Bệnh nhân uống thuốc theo toa: Augmentin 1 g x10 viên, ngày uống 2 lần, mỗi lần 1 viên; Mobic 15 mg x 3 viên, ngày uống 1 lần, mỗi lần 1 viên; Efferalgan 500mg x 9 viên, ngày uống 3 lần, mỗi lần 1 viên. Hẹn tái khám sau 3 ngày và cắt chỉ sau 7 ngày. Hẹn tái khám chụp phim CBCT tái đánh giá và tiến hành làm phục hình 6 tháng sau phẫu thuật.

Xác định chiều cao xương trước và sau phẫu thuật. Trước phẫu thuật bệnh nhân được làm máng hướng dẫn chụp phim, đánh dấu côn gutta percha vị trí đặt implant dự kiến bằng ba điểm giữa mặt trong, ngoài và mặt nhai. Máng hướng dẫn chụp phim này sẽ là máng hướng dẫn vị trí đặt implant lúc phẫu thuật. Bệnh nhân mang máng hướng dẫn chụp phim CBCT lần thứ nhất, từ đó xác định được chiều cao xương trước phẫu thuật và đánh giá các yếu tố liên quan đến vùng phẫu thuật trên phim.

Sau phẫu thuật 6 tháng, bệnh nhân chụp phim CBCT lần hai. Tiến hành chồng phim CBCT trước phẫu thuật và sau phẫu thuật 6 tháng bằng phần mềm OnDemand3D (Cybermed Inc., Seoul, Hàn Quốc) và xác định chiều cao xương tại vị trí đặt implant sau phẫu thuật, kích thước

được nghiên cứu viên đo trên lát cắt đi qua vị trí đánh dấu bằng côn gutta percha ban đầu, tính theo đơn vị millimet

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu. Mẫu nghiên cứu gồm 12 bệnh nhân, toàn bộ các bệnh nhân đều là nam, tuổi từ 36 đến 71, trung bình 55 tuổi. Tổng cộng có 13 xoang hàm, 15 vị trí nghiên cứu.

Bảng 2. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Số bệnh nhân (N)	12
Tổng số xoang hàm can thiệp	13
Số vị trí nghiên cứu (n)	15
Chiều cao xương trung bình trước PT	5,24±0,79 mm

3.2. Chiều cao xương trước và sau phẫu thuật (đơn vị: mm)

Chiều cao xương trung bình tại 4 vị trí đặt implant trước phẫu thuật và sau phẫu thuật 6 tháng lần lượt là 5,24±0,79 mm và 9,57±0,73mm. Chiều cao xương tăng lên sau phẫu thuật 6 tháng là 4,33±0,42 mm (Bảng 3). So với chiều cao xương trước phẫu thuật, chiều cao xương sau phẫu thuật tăng lên có ý nghĩa (p=0,001) (Bảng 3).

Bảng 3. Chiều cao xương trước và sau phẫu thuật

n=15	Chiều cao xương trước PT (mm)	Chiều cao xương 6 tháng sau PT (mm)	Sự thay đổi chiều cao xương 6 tháng sau PT (mm)
Thấp nhất	3,69	8,28	3,46
Cao nhất	5,98	10,23	4,91
TB±ĐLC	5,24±0,79	9,57±0,73	4,33±0,42
Trung vị	5,58 (4,82-5,90)	9,81 (8,55-10,12)	
p*	0,001		

(*) Kiểm định Wilcoxon

Biến chứng gặp phải trong nghiên cứu là biến chứng thủng màng, xảy ra trong lúc bóc tách màng xoang, kích thước lỗ thủng khoảng 3 mm. Lỗ thủng đã được che lại bằng màng PRF, và tiếp tục quá trình đặt implant. Theo dõi sau phẫu thuật, bệnh nhân lành thương tốt, không có dấu hiệu bất thường.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phương pháp nâng xoang không ghép kết hợp cấy implant đồng thời là một phương pháp hiệu quả. Việc đặt implant cùng lúc với nâng xoang là một

giải pháp tiện lợi, giúp rút ngắn thời gian điều trị cho bệnh nhân so với nâng xoang cấy implant hai thì. Kỹ thuật nâng xoang hở giúp phẫu thuật viên kiểm soát phẫu trường tốt hơn so với kỹ thuật nâng xoang kín. Ngoài ra, phương pháp này không cần đến vật liệu thay thế xương, chỉ sử dụng PRF tự thân với quy trình chuẩn bị đơn giản, giúp tiết kiệm chi phí điều trị cho bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu cho thấy chiều cao xương tăng lên sau phẫu thuật 6 tháng trung bình $4,33 \pm 0,42$ mm. Cơ chế hình thành xương trong nâng xoang không ghép hiện nay vẫn còn nhiều quan điểm chưa thống nhất. Trước đó một vài tác giả chứng minh các tế bào màng xoang người chứa tiềm năng tạo xương [4]. Các tác giả khác cho rằng xương được tạo từ nền xoang [6]. Một số tác giả khác thì cho rằng màng xoang không có vai trò trong việc tạo xương mới, mà vai trò này thuộc về nền xoang [3]. Thông thường, tuy số lượng tế bào gốc trung mô hiện diện trong máu ngoại vi bình thường ở tỉ lệ rất thấp, tỉ lệ này lại có dấu hiệu tăng lên trong máu khi có chấn thương như gãy xương [5]. Trong nghiên cứu này, với kỹ thuật tạo chảy máu chủ động từ thành xoang và mạch máu nuôi dưỡng màng xoang, chúng tôi tận dụng được nguồn tế bào gốc từ tủy xương, góp phần trong tân tạo xương. Ngoài ra, với việc sử dụng PRF còn tạo ra một bộ khung fibrin ổn định chứa nhiều bạch cầu, tiểu cầu cùng số lượng lớn các yếu tố tăng trưởng được phóng thích dần theo thời gian giúp đẩy nhanh quá trình lành thương và tân tạo xương bên dưới màng xoang. PRF, máu từ tủy xương cùng với màng xoang và nền xoang xung quanh, tạo thành một phức hợp mô ghép tự thân, có đặc tính tạo xương của màng xoang và nền xoang, tính dẫn tạo xương và kích tạo xương của khối PRF là cơ sở cho sự tạo xương mới trong kỹ thuật nâng xoang không ghép được sử dụng trong nghiên cứu.

Thủng màng xoang là biến chứng thường gặp nhất trong kỹ thuật nâng xoang, với tỉ lệ từ 7 đến 35% [1]. Nghiên cứu ghi nhận 1 trường hợp thủng màng với kích thước khoảng 3 mm. Lỗ thủng được che lại bằng màng PRF. Đây là giải pháp xử trí biến chứng thủng màng đơn giản, hiệu quả và tiết kiệm.

Việc đánh giá kết quả nghiên cứu, chúng tôi sử dụng phần mềm Ondemand3D, với chức năng chồng phim dựa trên các mốc giải phẫu cố định, giúp đo đạc kích thước xương trước và sau phẫu thuật chính xác, giảm sai số do di lệch vị trí lát cắt cũng như thay đổi tư thế, vị trí đầu của bệnh nhân giữa hai lần chụp phim.

Với kỹ thuật nâng xoang không ghép, thiết kế implant cũng đóng vai trò rất quan trọng. Khi chiều cao xương ban đầu thấp, implant được lưu giữ chủ yếu nhờ phần cổ implant. Điều này đòi hỏi implant có thiết kế ren sâu vùng cổ. Ngoài ra chất lượng xương vùng răng sau thường kém, đòi hỏi phẫu thuật viên có kinh nghiệm sửa soạn vị trí đặt implant với mũi khoan sau cùng nhỏ hơn đường kính implant, kết hợp với dụng cụ nong nén xương để gia tăng độ vững ổn ban đầu cho implant. Đa số implant sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi còn có thiết kế chóp tròn, không có các cạnh bén nhọn vùng chóp nhằm tránh làm tổn thương màng xoang trong trường hợp màng xoang tiếp xúc trực tiếp với chóp implant.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy phương pháp nâng xoang không ghép kết hợp cấy implant đồng thời và sử dụng PRF là một phương pháp khả thi và có nhiều lợi ích:

- Hiệu quả: cho kết quả lành thương tốt trên lâm sàng, tạo xương mới trên phim CBCT và gia tăng sự vững ổn của implant qua thời gian 6 tháng theo dõi.

- Đơn giản quy trình phẫu thuật: dễ thao tác với vật liệu ghép là khối PRF, việc đặt implant và nâng xoang một thì giúp rút ngắn thời gian điều trị.

- Giảm chi phí cho bệnh nhân: nhờ sử dụng vật liệu PRF từ máu tự thân, thay thế cho các vật liệu ghép với giá khá cao hiện nay (150-300 USD/1 cm³).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hernández-Alfaro F., Torradeflot M. M., Marti C. (2008).** "Prevalence and management of Schneiderian membrane perforations during sinus-lift procedures". *Clin Oral Implants Res*, 19(1), 91-8.
2. **Lundgren S., Andersson S., Gualini F., et al. (2004).** "Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation". *Clin Implant Dent Relat Res*, 6(3), 165-73.
3. **Scala A., Botticelli D., Faeda R. S., et al. (2012).** "Lack of influence of the Schneiderian membrane in forming new bone apical to implants simultaneously installed with sinus floor elevation: an experimental study in monkeys". *Clin Oral Implants Res*, 23(2), 175-181.
4. **Srouji S., Kizhner T., Ben David D., et al. (2009).** "The Schneiderian membrane contains osteoprogenitor cells: in vivo and in vitro study". *Calcif Tissue Int*, 84(2), 138-45.
5. **Alm Jessica J., Koivu Helka M.A., Heino Terhi J., et al. (2010).** "Circulating plastic adherent mesenchymal stem cells in aged hip fracture patients". *Journal of Orthopaedic Research*, 28(12), 1634-1642.

6. Fouad W., Osman A., Atef M., et al. (2018). "Guided maxillary sinus floor elevation using deproteinized bovine bone versus graftless Schneiderian membrane elevation with simultaneous implant placement: Randomized clinical trial". Clin Implant Dent Relat Res, 20(3), 424-433.
7. Miron Richard J. (2017). "Platelet Rich Fibrin in

Regenerative Dentistry: Biological Background and Clinical Indications". 15-31.

8. Raghoebar Gerry M., Onclin Pieter, Boven G. Carina, et al. (2019). "Long-term effectiveness of maxillary sinus floor augmentation: A systematic review and meta-analysis". Journal of Clinical Periodontology, 46(S21), 307-318.

KHẢO SÁT SỰ HIỂU BIẾT TRẦM CẢM TRÊN NGƯỜI THÂN BỆNH NHÂN TRẦM CẢM VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Hà Thanh Tú*, Nguyễn Như Hồ*, Nguyễn Ngọc Khôi*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mức độ hiểu biết trầm cảm của người thân bệnh nhân trầm cảm và các yếu tố có liên quan. **Phương pháp:** Cắt ngang mô tả. Phòng vấn trên 120 người thân bệnh nhân trầm cảm tại Bệnh viện Tâm thần Thành phố Hồ Chí Minh, từ 18/02/2019 đến 01/08/2019. Hiểu biết trầm cảm của người thân được đánh giá bằng bộ câu hỏi DLIT. **Kết quả:** Trung bình tổng điểm hiểu biết về trầm cảm của người thân bệnh nhân là $14,5 \pm 3,8$. Trung bình hiểu biết về dấu hiệu trầm cảm, ảnh hưởng của trầm cảm và điều trị trầm cảm lần lượt là $3,0 \pm 0,9$; $3,0 \pm 0,9$ và $5,5 \pm 1,2$. Tổng điểm hiểu biết về trầm cảm có liên hệ với giới tính, trình độ học vấn và nghề nghiệp người thân, nơi cư trú, tiền sử gia đình có người mắc trầm cảm. **Kết luận:** Người thân bệnh nhân trầm cảm có kiến thức về nhận biết dấu hiệu và các ảnh hưởng của trầm cảm, nhưng lại thiếu kiến thức về các liệu pháp điều trị trầm cảm.

Từ khóa: trầm cảm, kiến thức, DLIT

SUMMARY

A SURVEY ON THE UNDERSTANDING LEVEL OF PATIENTS' FAMILIES ABOUT DEPRESSION AND RELATED FACTORS

Objective: Conducting a research on the understanding level of patients' families about depression and related factors. **Methods:** Descriptive cross-sectional study. Interviews were conducted on 120 patients' families at the Psychiatric Hospital of Ho Chi Minh City, from 18 February, 2019 to 1 August, 2019. The understanding level of families was assessed by the DLIT questionnaire. **Results:** On average, the total score for the understanding level of families about the depression was $14,5 \pm 3,8$. The average scores for the understanding level about the signs, effects and ways of treatment were $3,0 \pm 0,9$; $3,0 \pm 0,9$ and $5,5 \pm 1,2$, respectively. The total score was related to genders, academic levels, occupations, residence and a family history of someone with

depression. **Conclusions:** Families of patients had the general knowledge about detecting signs of depression, but they lacked the insight in therapeutical method of treating this disease.

Keywords: depression, understanding level, DLIT

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trầm cảm hiện nay đang là một vấn đề sức khỏe tâm thần phổ biến và nghiêm trọng. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, có ít nhất 350 triệu người sống chung với trầm cảm trên toàn cầu [11]. Trầm cảm là nguyên nhân hàng đầu gây ra tự sát, khoảng 75% tự sát là do trầm cảm, trong số đó có 15% tự sát thành công [1]. Do tính phổ biến và hậu quả nghiêm trọng, trầm cảm đã trở thành một vấn đề lớn đối với sức khỏe cộng đồng, gây nhiều gánh nặng lên người thân bệnh nhân, bao gồm tài chính, nếp sống, thời gian nghỉ ngơi, tương tác gia đình, sức khỏe thể chất và tinh thần [2]. Người thân bệnh nhân có vai trò quan trọng không chỉ hỗ trợ tài chính, sinh hoạt mà còn giúp theo dõi tình trạng bệnh nhân, giám sát bệnh nhân uống thuốc kịp thời, xác định các dấu hiệu sớm của bệnh, hỗ trợ về mặt tinh thần và giúp bệnh nhân tiếp cận được các dịch vụ sức khỏe [5]. Đề tài được thực hiện với mục tiêu nghiên cứu là xây dựng và đánh giá tính tin cậy của bộ công cụ hiểu biết trầm cảm từ Depression Literacy Questionnaire (DLIT) của Kathy Griffiths và khảo sát sự hiểu biết của người thân bệnh nhân trầm cảm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu: Người thân bệnh nhân trầm cảm đang điều trị tại Bệnh viện Tâm thần Thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian 18/02 - 01/08/2019, với tiêu chí chọn vào nghiên cứu: người đi cùng và là người chăm sóc chính cho bệnh nhân trầm cảm, tuổi từ đủ 18 - 65 và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Các bước thực hiện:

1. **Xây dựng bộ công cụ hiểu biết trầm cảm:**

*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Khôi
Email: nnkhôi@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 14.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 17.9.2020
Ngày duyệt bài: 24.9.2020

- Chuyển ngữ bộ câu hỏi đánh giá hiểu biết trầm cảm từ bản gốc tiếng Anh Depression Literacy Questionnaire (DLIT) của Kathy Griffiths [4] gồm 22 câu hỏi (dạng chọn “Đồng ý” hoặc “Không đồng ý”) để xác định đối tượng nghiên cứu có trả lời đúng kiến thức về trầm cảm hay không. Khi người được phỏng vấn trả lời đúng 1 câu sẽ được 1 điểm, sai được 0 điểm, điểm số cao thể hiện mức độ hiểu biết trầm cảm tốt. Bộ câu hỏi đánh giá hiểu biết của đối tượng nghiên cứu ở ba lĩnh vực: hiểu biết về các dấu hiệu trầm cảm (9 câu), hiểu biết tác động của trầm cảm lên đời sống và sức khỏe của bệnh nhân (5 câu), hiểu biết về quản lý điều trị cho bệnh nhân (8 câu).

- Kiểm tra cách diễn đạt, trình bày, chỉnh sửa bản dịch cho phù hợp.

- Đánh giá độ tin cậy bằng cách dùng bản dịch hoàn thiện phỏng vấn pilot 30 người thân BN trầm cảm tại Bệnh viện tâm thần; xác định giá trị Cronbach’s alpha (α) và Hệ số tương quan biến – tổng.

2. Khảo sát sự hiểu biết của BN trầm cảm. Phỏng vấn 120 người thân BN bằng bộ công cụ đã được đánh giá độ tin cậy.

Phân tích thống kê. Thống kê mô tả: xác định tần số, tỷ lệ % (đối với biến định danh, định cấp) và tính Mean \pm SD, tìm Min – Max (đối với biến định lượng).

Xác định giá trị Cronbach’s alpha và hệ số tương quan biến – tổng.

Kiểm tra tương quan Spearman giữa các yếu tố và điểm hiểu biết trầm cảm của người thân bệnh nhân

Kiểm định mô hình hồi quy tuyến tính đa biến: xác định phương trình hồi quy tuyến tính các yếu tố liên quan đến điểm hiểu biết trầm cảm của người thân bệnh nhân.

Y đức. Các Bộ câu hỏi gốc đã được sự đồng ý cho phép sử dụng từ các tác giả.

Đề tài đã xin phép thực hiện và được sự đồng ý của Ban giám đốc Bệnh viện Tâm thần Thành phố Hồ Chí Minh

Đề tài đã được xác nhận đủ điều kiện Y đức do Hội đồng Y đức Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh cấp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đánh giá tính tin cậy bộ câu hỏi hiểu biết trầm cảm. Chúng tôi tiến hành khảo sát bằng cách phỏng vấn trực tiếp trên 30 người thân của bệnh nhân trầm cảm tại Bệnh viện Tâm thần Thành phố Hồ Chí Minh, từ ngày 18/02/2019 đến ngày 01/03/2019. Thời gian hoàn thành 22 câu hỏi trong khoảng 8 - 12 phút. Giá trị Cronbach’s alpha được tính ra là 0,932.

Bảng 1. Kết quả kiểm tra độ tin cậy bộ câu hỏi Hiểu biết trầm cảm

Câu	Nội dung	Hệ số tương quan biến – tổng	Cronbach’s alpha nếu loại câu hỏi
1.	Người bị trầm cảm thường nói chuyện một cách dài dòng, không mạch lạc.	0,424	0,932
2.	Người bị trầm cảm có thể cảm thấy tội lỗi cả khi họ không mắc lỗi.	0,636	0,929
3.	Hành vi bất cần và liều lĩnh là dấu hiệu thường gặp của trầm cảm.	0,729	0,927
4.	Triệu chứng của trầm cảm có thể là cảm giác tự ti và giảm giá trị bản thân.	0,732	0,927
5.	Người bị trầm cảm có thể có biểu hiện lạ như tránh các vết nứt trên đường.	0,409	0,932
6.	Người bị trầm cảm thường nghe thấy những giọng nói vốn không có thực.	0,743	0,926
7.	Mất ngủ hoặc ngủ quá nhiều có thể là dấu hiệu của trầm cảm.	0,724	0,927
8.	Ăn quá nhiều hoặc mất hứng thú với việc ăn uống có thể là dấu hiệu của trầm cảm.	0,704	0,927
9.	Trầm cảm không ảnh hưởng đến trí nhớ và sự tập trung của bạn.	0,797	0,925
10.	Có nhiều tính cách khác biệt nhau có thể là dấu hiệu của trầm cảm.	0,782	0,96
11.	Người bị trầm cảm có thể trở nên chậm chạp hay kích động.	0,766	0,926
12.	Nhà tâm lý có thể kê đơn thuốc chống trầm cảm.	0,597	0,929
13.	Trầm cảm mức độ trung bình có thể ảnh hưởng xấu đến cuộc sống nhiều như bại liệt hoặc điếc.	0,700	0,927
14.	Hầu hết những người bị trầm cảm cần được nhập viện.	0,391	0,932

15.	Nhiều người nổi tiếng từng mắc căn bệnh trầm cảm.	0,749	0,926
16.	Có một số phương pháp điều trị trầm cảm cho hiệu quả cao hơn thuốc chống trầm cảm.	0,241	0,934
17.	Đối với bệnh trầm cảm, tư vấn có hiệu quả tương đương với liệu pháp Nhận thức – Hành vi (liệu pháp giúp bệnh nhân cải thiện bằng cách loại bỏ, thay đổi các suy nghĩ tiêu cực).	0,395	0,932
18.	Liệu pháp Nhận thức – Hành vi cho hiệu quả tương đương với thuốc chống trầm cảm đối với trầm cảm từ nhẹ đến trung bình.	0,257	0,933
19.	Trong tất cả các liệu pháp không dùng thuốc chống trầm cảm, vitamin có thể hiệu quả nhất.	0,473	0,931
20.	Bệnh nhân trầm cảm nên ngưng dùng thuốc chống trầm cảm ngay sau khi họ cảm thấy cải thiện.	0,391	0,932
21.	Thuốc chống trầm cảm có thể gây nghiện.	0,615	0,929
22.	Thuốc chống trầm cảm thường có hiệu quả ngay lập tức.	0,604	0,929

Từ kết quả trên, có thể thấy bộ câu hỏi có tính nhất quán rất tốt và gần như tất cả các câu hỏi đều có Hệ số tương quan biến – tổng > 0,3, ngoại trừ câu 16 (0,241) và câu 18 (0,257). Nhóm nghiên cứu quyết định giữ lại các câu hỏi này vì 2 lý do: việc loại các câu hỏi này không làm tăng đáng kể giá trị Cronbach's alpha và mặt khác các câu hỏi này cũng phản ánh được niềm tin cũng như kiến thức của phần đông người thân bệnh nhân trầm cảm.

2. Khảo sát mức độ hiểu biết về trầm cảm và các yếu tố liên quan ở người thân bệnh nhân trầm cảm

Bảng 2. Đặc điểm của người thân bệnh nhân trầm cảm (n=120)

Đặc điểm	Giá trị	Tần số	Tỉ lệ
Tuổi người thân	47,9 ± 12,2		Min: 19, Max: 65
Giới tính người thân	Nam	63	52,5
	Nữ	57	47,5
Trình độ học vấn của người thân	Phổ thông	90	75,0
	Trung cấp	3	2,5
	Cao đẳng	5	4,2
	Đại học	21	17,5
Nghề nghiệp của người thân	Sau đại học	1	0,8
	Thất nghiệp	18	15,0
Nghề nghiệp của người thân	Có việc làm	102	85,0
	Bố/mẹ	15	12,5
Mối quan hệ với bệnh nhân	Chồng/vợ	72	60,0
	Con	24	20,0
	Anh/chị/em	6	5,0
	Khác	3	2,5
Mức độ quan tâm đến việc dùng thuốc cho bệnh nhân	Hiếm khi	20	16,7
	Thỉnh thoảng/tùy hôm	61	50,8
	Thường xuyên/mỗi ngày	39	32,5

Người thân bệnh nhân trầm cảm trong nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 47,9 ± 12,2, trong đó 68% người thân trong độ tuổi 35,5 – 60,3

tuổi. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của V. Poreddi và cộng sự (2015) với 57,2% người thân trong độ tuổi từ 36 đến 55 tuổi [8]. Đa phần người thân trong nghiên cứu hiện tại và các nghiên cứu khác là người lớn tuổi.

Tỷ lệ nam giới trong dân số nghiên cứu là 52,5%, cao hơn so với nghiên cứu V. Poreddi (41%) [8] và báo cáo C4C (20%) [9]. Có 90 người thân (75%) có trình độ học vấn dưới bậc phổ thông (dưới lớp 12), cao hơn so với nghiên cứu S. Chen (66.9%) [2]. Trình độ học vấn tương đối ổn định sau độ tuổi trưởng thành và sẽ liên quan đến các yếu tố nhân khẩu khác bao gồm cả sức khỏe tinh thần, nghề nghiệp và thu nhập. Trong nghiên cứu hiện tại, tỷ lệ thất nghiệp là 15% cao hơn so với báo cáo C4C (4%), tỷ lệ hưu trí 7,5% thấp hơn so với báo cáo C4C (43%) [3]

Đa phần người thân trong nghiên cứu trả lời rằng họ có quan tâm đến việc dùng thuốc của bệnh nhân trầm cảm (83,3%), với 50,8% người thân cho rằng thỉnh thoảng họ quan tâm đến bệnh nhân.

Bảng 3. Kết quả đánh giá hiểu biết trầm cảm của người thân bệnh nhân

Điểm	Trung bình	Min	Max
Hiểu biết về dấu hiệu trầm cảm	6,0 ± 1,0	3	8
Hiểu biết về ảnh hưởng của trầm cảm	3,0 ± 0,9	1	5
Hiểu biết về điều trị trầm cảm	5,5 ± 1,2	2	7
Tổng điểm hiểu biết trầm cảm	14,5 ± 1,9	8	18

Trong nghiên cứu hiện tại, đa phần người thân bệnh nhân có kiến thức về nhận biết trầm cảm, nhưng lại thiếu kiến thức về các liệu pháp điều trị trầm cảm. Người thân bệnh nhân hiểu biết chưa rõ vai trò của các liệu pháp điều trị tâm lý như tư vấn và liệu pháp Nhận thức –

Hành vi. Điều này thể hiện ở số ít người thân trả lời đúng hai câu 17 và 18. Tuy nhiên, tác giả chỉ ra rằng, tại Việt Nam bác sĩ tâm lý/ chuyên gia tâm lý thường không làm việc trong các bệnh viện về tâm thần mà lại làm việc trong các trường học, trung tâm nghiên cứu. Vì thế, rất khó để người dân có thể tiếp cận và hiểu biết hơn về các liệu pháp tâm lý này [7]. Đa phần, người thân trong nghiên cứu hiện tại đều có hiểu biết và niềm tin vào việc điều trị trầm cảm. Tỷ lệ người thân trả lời đúng các câu hỏi về thuốc điều trị trầm cảm như câu 16, câu 20 và câu 22 lần lượt là 84,2%, 91,7% và 89,2%. Tuy nhiên, vẫn có một số hiểu biết sai lệch về thuốc điều trị trầm cảm như "Thuốc điều trị trầm cảm có thể gây nghiện". Theo WHO, một số hiểu biết sai lệch về điều trị trầm cảm trong khu vực Đông Nam Á ngoài các câu được khảo sát ở trên còn có thể kể đến như: "Điều trị trầm cảm không cần phải gặp bác sĩ y khoa", "Trầm cảm có thể được chữa khỏi nhờ vào ý chí, rượu". Kết quả nghiên cứu một phần nào phản ánh về hiểu biết không đúng của người thân bệnh nhân trên hiểu biết về thuốc điều trị trầm cảm.

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến hiểu biết trầm cảm của người thân bệnh nhân

Yếu tố	Hệ số tương quan rho	p
Tuổi người thân	-0,186	0,086
Giới tính người thân	-0,378	0,017
Trình độ học vấn người thân	0,418	0,005
Nghề nghiệp người thân	0,351	0,018
Nơi cư trú	0,347	0,013
Tiền sử gia đình có người mắc trầm cảm	0,236	0,032
Mối quan hệ với bệnh nhân	0,037	0,568

Người thân là nữ sẽ có hiểu biết về trầm cảm cao hơn nam, tương tự với kết quả của nghiên cứu Chiu-Yueh Hsiao và cộng sự [5]. Nhưng điều này đồng nghĩa người thân là nữ sẽ chịu một áp lực tâm lý cao hơn và cũng có nguy cơ gặp phải các bệnh lý thần kinh cao hơn so với người thân là nam [9].

Người thân có trình độ học vấn cao sẽ có hiểu biết về trầm cảm cao hơn so với người thân có trình độ học vấn thấp. Chiu – Yueh Hsiao và cộng sự tìm thấy người thân với trình độ cao sẽ có hiểu biết nhiều về bệnh và cách quản lý bệnh lý tâm thần, có chất lượng cuộc sống cao hơn, ít các gánh nặng khi chăm sóc bệnh nhân đặc biệt là ít có các triệu chứng trầm cảm lo âu [5]. Tương tự như vậy, nghề nghiệp của người thân cũng có tương quan thuận với mức độ hiểu biết trầm cảm, người thân có việc làm có hiểu biết

cao hơn người thân thất nghiệp. Điều này có thể do người đi làm có điều kiện tiếp xúc với nhiều thông tin hơn những người thất nghiệp.

Phân tích tương quan giữa nơi cư trú và hiểu biết về trầm cảm của người thân cho thấy người thân ở thành phố Hồ Chí Minh có mức độ hiểu biết cao hơn so với người thân ở ngoài thành phố Hồ Chí Minh. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Duangkaew Kleebthong và cộng sự (2018) tại Thái Lan [6]. Điều này có thể là do cơ sở vật chất và nhân lực y tế tại các khu vực ngoài thành phố còn chưa đủ đáp ứng điều trị, giáo dục và theo dõi bệnh nhân, người thân bệnh nhân trầm cảm. Nghiên cứu hiện tại còn tìm thấy có sự tương quan giữa tiền sử gia đình về mức độ hiểu biết. Ở các gia đình đã từng có người bệnh trầm cảm thì hiểu biết của người thân sẽ cao hơn so với các gia đình chưa từng có người bệnh trầm cảm nào.

Trong nghiên cứu hiện tại, các yếu tố nhân chủng học được tìm thấy có sự tương quan với hiểu biết của người thân bệnh nhân trầm cảm là giới tính người thân, trình độ học vấn người thân, nghề nghiệp người thân, nơi cư trú và tiền sử gia đình có người mắc trầm cảm. Khi đưa các biến này vào phân tích hồi quy tuyến tính thu được phương trình sau: Điểm hiểu biết trầm cảm người thân = 14,781 – 0,449 × (Giới tính người thân) + 1,031 × (Trình độ học vấn người thân) + 0,541 × (Nơi cư trú). Như vậy:

- Người thân là nam có điểm hiểu biết thấp hơn nữ 0,449 điểm.

- Khi trình độ học vấn tăng lên 1 bậc thì điểm hiểu biết tăng lên 1,031 điểm.

- Người thân bệnh nhân trầm cảm đến từ Thành phố Hồ Chí Minh có điểm hiểu biết cao hơn 0,541 điểm so với các tỉnh thành khác.

V. KẾT LUẬN

Người thân bệnh nhân có hiểu biết tốt về trầm cảm, đặc biệt về mặt nhận biết dấu hiệu và các ảnh hưởng của trầm cảm, nhưng lại thiếu kiến thức về các liệu pháp điều trị trầm cảm, như các liệu pháp tâm lý. Các yếu tố có liên quan đến hiểu biết về trầm cảm của người thân là giới tính, trình độ học vấn và nghề nghiệp (của người thân), nơi cư trú, tiền sử gia đình có người mắc trầm cảm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vương Văn Tịnh (2010), "Một số nhận xét về dịch tễ học của trầm cảm", Tạp chí Y học thực hành, 9, tr. 17-19.
2. Burnam M. A., Wells K. B. & Golding J. M. (1988), "Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions", Am J Psychiatry, 145, p. 976-98.
3. EUFAMI (2015), "Experiences of family

- caregivers for persons with severe mental illness: An international exploration", <http://www.eufami.org/c4c/> (Accessed 13 Sep 2019).
4. Griffiths K. M., Christensen H., Jorm A. F., Evans K. & Groves C. (2004), "Effect of web-based depression literacy and cognitive-behavioural therapy interventions on stigmatising attitudes to depression: Randomised controlled trial", *The British Journal of Psychiatry*, 185 (4), p. 342-349.
 5. Hsiao C. Y. & Riper M. V. (2010), "Research on caregiving in Chinese families living with mental illness: a critical review", *Journal of Family Nursing*, 16 (1), p. 68-100.
 6. Kleebthong D. (2018), Depression among older people in rural Thailand: Knowledge of population, experiences and perceptions of patients, families, and psychiatric nurses, Doctoral dissertation, Mid Sweden University.
 7. Nguyen. T. Q. C. & Nguyen T. H. (2018), "Mental health literacy: knowledge of depression among undergraduate students in Hanoi, Vietnam", *International journal of mental health systems*, 12 (1), p. 19
 8. 44. Poreddi V., Birudu R., Thimmaiah R. & Math S. B. (2015), "Mental health literacy among caregivers of persons with mental illness: A descriptive survey", *Journal of neurosciences in rural practice*, 6 (3), p. 355.
 9. EUFAMI (2015), "Experiences of family caregivers for persons with severe mental illness: An international exploration", <http://www.eufami.org/c4c/> (Accessed 13 Sep 2019).

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM SIÊU ÂM SINH HIỂN VI (UBM) CỦA MẮT GLÔCÔM GÓC ĐÓNG NGUYÊN PHÁT CẤP TÍNH

Đỗ Tấn¹, Nguyễn Xuân Hiệp¹, Phạm Thị Thu Hà¹,
Nguyễn Đức Doanh¹, Nguyễn Đình Ngân², Nguyễn Văn Cường²,
Võ Thúy Hằng², Nguyễn Thu Hương³, Trần Tiến Đạt³.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm siêu âm sinh hiển vi (UBM) của mắt bị góc đóng cơn cấp, có so sánh với mắt tiềm tàng đối bên. **Đối tượng và Phương Pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện tại Bệnh Viện Mắt Trung Ương, Bệnh Viện Quân Y 103, Bệnh Viện Mắt Hà Đông từ tháng 05/2018 đến tháng 7/2020. Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân bị góc đóng nguyên phát cơn cấp. UBM được làm trong cơn cấp trước điều trị hạ NA, kết hợp so sánh đặc điểm UBM của mắt tiềm tàng đối bên. Chẩn đoán hình thái dựa theo tiêu chuẩn của Svend Vedel Kessing - John Thygesen (2007). **Kết quả:** 224 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu: 219 mắt bị cơn góc đóng cấp, 163 mắt là glôcôm giai đoạn tiềm tàng. 184 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 82,1%, cao hơn nhiều so với 40 nam giới chiếm tỷ lệ 17,9% (tỷ lệ nữ/nam = 4,6/1). Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 62,42 tuổi (32 - 90). Số lượng bệnh nhân tập trung đông nhất vào nhóm trên 60 tuổi chiếm 67,9%. Trong 219 mắt cơn cấp, tỷ lệ hình thái góc đóng do nghẽn đồng tử (NĐT) chiếm 86,3%, hình thái mỏng mắt phẳng (MMP) chiếm 13,7%. Không có sự khác biệt về trục nhãn cầu, các đặc điểm UBM của tiền phòng giữa 2 nhóm này. Mắt tiềm tàng có nguy cơ đóng góc rất cao do góc tiền phòng rất hẹp (TIA = $6,47 \pm 8,85$ độ). Các dấu hiệu UBM đặc hiệu cho MMP trong cơn cấp là thể mi xoay trước (TCPD, ICPD) và mắt rãnh

thể mi. **Kết luận:** Mắt cơn cấp có đặc điểm trên chẩn đoán hình ảnh khá tương đồng giữa các nhóm hình thái, do vậy cần kết hợp cả lâm sàng và UBM để chẩn đoán chính xác hình thái góc đóng. Tỷ lệ MMP gặp nhiều ở mắt tiềm tàng có thể làm thay đổi chiến lược điều trị đặc biệt là điều trị dự phòng. Góc tiền phòng rất hẹp ở mắt tiềm tàng yêu cầu điều trị dự phòng sớm nhất có thể.

Từ khóa: Glôcôm góc đóng cơn cấp, Siêu âm UBM, Nghẽn đồng tử, Mỏng mắt phẳng

SUMMARY

UBM FEATURES OF EYES DURING ANGLE CLOSURE ACUTE ATTACK

Objectives: To describe UBM features of eyes during angle closure acute attack. **Patients and Methods:** This cross-sectional observational study that was conducted in Vietnam National Eye Hospital, 103 Military Hospital, Ha Dong Eye Hospital from 5/2018 to 7/2020. Recruited subjects were eyes with primary angle acute attack. UBM has been done during the attack associated while comparing affected eyes and contralateral unaffected eyes. Angle closure pattern was classified according to Svend Vedel Kessing - John Thygesen criteria (2007). **Results:** Study was based on 224 patients: 219 attacked eyes and 163 contralateral suspect eyes. There were 184 females (82,1%) and 40 males (13,7%) (female/male = 4,6/1). The mean age of studied subjects was 62,42 years (32-90). Out of 219 attacked eyes, 86,3% were diagnosed with pupillary block pattern (PB) and 17,3% with plateau iris pattern (PI). Contralateral suspect eyes were at high risk of future acute attack due to very angle opening (TIA = $6,47 \pm 8,85$ độ) There was no significant difference in term of axial length, AC UBM features between 2 sub-groups. The specific UBM

¹Bệnh Viện Mắt Trung ương

²Học Viện Quân Y

³Bệnh Viện Mắt Hà Đông

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tấn

Email: dotan20042005@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 16.9.2020

Ngày duyệt bài: 24.9.2020

features for PI were anteriorly rotated ciliary body (TCPB, ICPD) and sulcus absence. **Conclusion:** There was a similarity of structure between angle closure patterns during acute attack that needed a combination of clinical and imaging criteria for classification. High rate of PI in angle closure acute attack patients can change the treatment strategy especially the prevention. Very narrow angle in suspect eyes required intermediate prophylactic laser.

Key words: Angle closure acute attack, UBM, Pupillary block, Plateau iris

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm góc đóng nguyên phát xuất hiện từ tình trạng rối loạn về giải phẫu của bán phần trước, do mống mắt ngoại vi áp ra trước che lấp vùng bè, làm cản trở sự lưu thông thủy dịch gây nên tình trạng tăng nhãn áp. Góc đóng cơn cấp thường khởi phát đột ngột, với biểu hiện triệu chứng cơ năng và thực thể dữ dội. Đặc điểm trên chẩn đoán hình ảnh của mắt trong cơn cấp được mô tả lần đầu bởi Chelvin Sng (2014) với chụp cắt lớp quang học đồng pha (OCT) bán phần trước [1]. Tuy nhiên nghiên cứu có một số vấn đề như yếu tố giải phẫu thuận lợi nào gây xuất hiện cơn cấp và đặc biệt chưa phân tích được cơ chế đóng góc của cơn cấp. Điều này xuất phát phần nào từ hạn chế của máy OCT bán phần trước trong đánh giá các cấu trúc phía sau mống mắt. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả này sử dụng siêu âm UBM nhằm góp phần làm sáng tỏ các vấn đề trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện tại 3 trung tâm nhãn khoa Bệnh Viện Mắt Trung Ương, Bệnh Viện Quân Y 103, Bệnh Viện Mắt Hà Đông từ tháng 05/2018 đến tháng 7/2020. Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân bị glôcôm có 1 mắt glôcôm góc đóng nguyên phát cơn cấp đến khám và điều trị tại 3 cơ sở này.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân trên 18 tuổi, có 1 mắt được chẩn đoán xác định là glôcôm góc đóng nguyên phát cơn cấp. Tiêu chuẩn chẩn đoán góc đóng cấp dựa theo Paul J. Poster 1996 [2].

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có mắt glôcôm cơn cấp đang có các bệnh ở bán phần trước: viêm kết mạc, viêm loét giác mạc, viêm màng bồ đào, đục thể thủy tinh căng phồng, bệnh nội mô giác mạc mống mắt, nang thể mi ...

- Bệnh nhân có mắt glôcôm cơn cấp có tiền sử chấn thương, phẫu thuật nội nhãn, bệnh lý dịch kính võng mạc.

- Bệnh nhân không đủ điều kiện sức khỏe để

tham gia nghiên cứu hoặc bỏ nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chúng tôi đưa vào nghiên cứu 224 bệnh nhân với 219 mắt cơn cấp và 163 mắt tiềm tàng đôi bên.

Cách thức tiến hành: Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thăm khám lâm sàng toàn diện ghi nhận các triệu chứng cơ năng và dấu hiệu thực thể, nhãn áp được đo bằng nhãn áp kế Goldmann. Kết hợp với lâm sàng là chẩn đoán hình ảnh trên UBM trước khi điều trị để kết luận về hình thái góc đóng dựa theo tiêu chuẩn của Svend Vedel Kessing - John Thygesen (2007) [3]. Chẩn đoán xác định mống mắt phẳng dựa trên 3 tiêu chí: 1) có dấu hiệu "lạc đà 2 bước", 2) có dấu hiệu thể mi xoay trước, 3) có dấu hiệu mất rãnh thể mi trên ít nhất 2 góc phần tư.

UBM được tiến hành với hệ thống máy siêu âm sinh hiển vi (UBM) Sonomed Pro 2000 sử dụng tần số 50 Hz và 3 chế độ phân tích số liệu: Angle to Angle, Angle Model và Calipers. Các thông số cần thu thập là: Các thông số đánh giá tiền phòng: 1) Độ sâu tiền phòng (ACD), góc bè – mống mắt (TIA); khoảng cách mở góc AOD500, diện tích ngách tiền phòng (ARA), tình trạng chân mống mắt; 2) Đánh giá hình thái và vị trí của mống mắt, thể mi: độ vòng mống mắt, Khoảng cách vùng bè – tua mi (TCPD), Khoảng cách mống mắt – tua mi (ICPD), tình trạng rãnh thể mi, dấu hiệu thể mi xoay trước. Phân tích UBM đều theo góc phần tư. Nếu mắt bên kia là mắt tiềm tàng thì cũng tiến hành khảo sát UBM trên mắt này nhằm so sánh với mắt lên cơn cấp. Tất cả mắt lên cơn cấp cũng được làm siêu âm B để đánh giá tình trạng bán phần sau và đo trực nhãn cầu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung. Tổng số bệnh nhân của 3 trung tâm được đưa vào nghiên cứu là 224 trong đó có 149 bệnh nhân từ Bệnh Viện Mắt Trung Ương, 50 bệnh nhân của Bệnh Viện Mắt Hà Đông và 25 bệnh nhân từ khoa Mắt, Học viện Quân Y 103. Trong 224 bệnh nhân này có 219 mắt bị cơn góc đóng cấp, 163 mắt là glôcôm giai đoạn tiềm tàng. Như vậy một số bệnh nhân bị bệnh cả 2 mắt (đều được đưa vào nghiên cứu) hoặc bị cơn cấp 1 mắt, mắt bên kia đã phẫu thuật hoặc mất chức năng nên không được đưa vào nghiên cứu, có bệnh nhân chỉ đưa mắt tiềm tàng vào nghiên cứu. Trong nghiên cứu, có 184 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 82,1%, cao hơn nhiều so với 40 nam giới chiếm tỷ lệ 17,9%. Tỷ lệ nữ/nam = 4,6/1. Độ tuổi trung bình của nhóm

ngiên cứu là 62,42 tuổi (32 – 90). Số lượng bệnh nhân tập trung đông nhất vào nhóm trên 60 tuổi chiếm 67,9%, sau đó là 26,3% bệnh nhân ở nhóm tuổi từ 50 – 59 tuổi, nhóm bệnh nhân từ 40 – 49 tuổi chiếm có 4% và nhóm bệnh nhân dưới 40 chỉ chiếm 1,8%.

Chẩn đoán về hình thái góc đóng trong nghiên cứu sẽ dựa trên tiêu chuẩn cả lâm sàng và UBM. Phân bố hình thái được mô tả ở bảng sau

Bảng 1. Hình thái góc đóng ở các mắt nghiên cứu

Phân loại	Mắt cơn cấp		Mắt tiềm tàng	
	n	%	n	%
Nghẽn đồng tử (NĐT)	189	86,3	93	57,1
Mống mắt phẳng (MMP)	30	13,7	70	42,9
Tổng	219	100%	163	100%

Như vậy tỷ lệ chẩn đoán MMP ở mắt cơn cấp thấp hơn khá nhiều ở mắt tiềm tàng. Tuy nhiên,

Bảng 2. Tập hợp các chỉ số UBM của mắt nghiên cứu

Các chỉ số UBM	Mắt tiềm tàng	Mắt cơn cấp	Chung	p
ACD (mm)	1,93 ± 0,24	1,79 ± 0,33	1,85±0,30	<0,01
TIA (độ)	6,47 ± 8,85	2,78 ± 6,41	4,34±7,75	<0,01
ARA (mm2)	0,04± 0,06	0,02 ± 0,04	0,02±0,05	<0,01
AOD 500 (mm)	0,04 ± 0,06	0,03 ± 0,08	0,03±0,07	<0,01
Độ võng mống mắt (mm)	0,23 ± 0,11	0,20 ± 0,09	0,21±0,11	<0,01
TCPD (mm)	0,69 ± 0,24	0,62 ± 0,25	0,65±0,25	<0,01
ICPD (mm)	0,07 ± 0,11	0,09 ± 0,13	0,08±0,12	0,03

Khi so sánh các chỉ số UBM của bán phần trước có thấy hầu hết các giá trị đo đạc trên UBM bán phần trước của mắt cơn cấp đều nhỏ hơn mắt tiềm tàng với p thống kê < 0,01. Tuy nhiên cũng có thể thấy tiền phòng ở mắt tiềm tàng cũng rất nông (ACD = 1,93 ± 0,24 mm) và góc tiền phòng cũng rất hẹp (TIA = 6,47 ± 8,85 độ).

So sánh các dưới nhóm theo cơ chế góc

Bảng 3. Độ mở góc TIA trên UBM

Hình Thái	TIA mắt cơn cấp (độ)	n	p	TIA mắt tiềm tàng (độ)	n	p
Nghẽn đồng tử	2,52 ± 5,74	163	0,84	6,57 ± 7,90	88	0,33
Mống mắt phẳng	4,17 ± 9,25	30		6,30 ± 10,29	54	
Trung bình	2,78 ± 6,41	193		6,47 ± 8,85	142	

Độ mở góc (TIA) trung bình của nhóm mắt cơn cấp nghiên cứu là: 2,78 ± 6.41 độ, trong đó nhóm mắt hình thái nghẽn đồng tử chỉ số TIA trung bình là 2,52 ± 5,74 độ thấp hơn nhóm hình thái mống mắt phẳng 4,17 ± 9,25 độ, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai dưới nhóm với P = 0,84. Tương tự như cũng, cũng không có khác biệt có ý nghĩa thống

nếu chỉ tính tiêu chuẩn UBM để chẩn đoán hình thái MMP gần tương đương với mắt tiềm tàng: 45,2% so với 42,9%. Các tính toán và xử lý số liệu dưới đây sẽ dựa vào phân các nhóm theo mắt cơn cấp và mắt tiềm tàng, đồng thời phân theo dưới nhóm của hình thái góc đóng của mỗi nhóm.

Trên siêu âm B, chiều dài trục trung bình của các mắt cơn cấp là 22,08 ± 2,36 mm, trong đó không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa dưới nhóm NĐT và MMP (p=0,16). Chiều dài trục trung bình của các mắt tiềm tàng là 22,28 ± 0,85. Cũng không có sự khác biệt giữa 2 dưới nhóm NĐT và MMP trong nhóm mắt nghiên cứu này (p=0,3). Tương tự như vậy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dài trục nhãn cầu giữa nhóm mắt cơn cấp và nhóm mắt tiềm tàng (p=0,84).

So sánh đặc điểm UBM mắt cơn cấp và tiềm tàng. Tổng hợp các chỉ số UBM của 2 nhóm nghiên cứu được thể hiện trong bảng 2.

đóng. Trong các mắt cơn cấp nghiên cứu chỉ số độ sâu tiền phòng trung tâm (ACD) trung bình là 1,79 ± 0,33 mm, trong đó chỉ số ACD của nhóm mắt nghẽn đồng tử 1,77 ± 0,34 mm thấp hơn ACD của nhóm mắt mống mắt phẳng 1,90 ± 0,22 mm với p=0,03. Tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai dưới nhóm ở nhóm mắt tiềm tàng (p=0,4).

kê về độ mở góc tiền phòng TIA giữa 2 dưới nhóm của các mắt tiềm tàng (p = 0,33). Diện tích ngách tiền phòng ARA và chỉ số AOD500 cũng không khác biệt giữa các dưới nhóm của cả mắt cơn cấp và mắt tiềm tàng.

Ở các mắt cơn cấp sự khác biệt về độ võng mống mắt của các mắt NĐT với các mắt MMP là rõ rệt với p=0,04. Trong nhóm mắt tiềm tàng độ

vòng mỏng mắt (mm) trung bình là $0,23 \pm 0,11$. Trong đó ở dưới nhóm NĐT trung bình là $0,25 \pm 0,12$ cao hơn dưới nhóm MMP có trung bình là $0,20 \pm 0,09$. Sự khác biệt này là rất rõ rệt với $p < 0,01$.

Vị trí tương đối của thể mi (TM) được xác định thông qua hai chỉ số TCPD, ICPD, tương ứng với vị trí của thể mi so với vùng bè, mỏng mắt. Dựa trên UBM chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về vị trí của thể mi giữa 2 hình thái như sau: Ở cả 2 nhóm nghiên cứu mắt cận cấp và tiềm tàng thì khoảng cách giữa thể mi và vùng bè ở các mắt MMP đều lớn hơn rõ rệt các mắt NĐT với $p < 0,01$. Ngược lại, khoảng cách

từ thể mi đến mỏng mắt ở dưới nhóm MMP lại nhỏ hơn rất rõ rệt ở mắt NĐT ($p < 0,01$).

Tương tự như vậy, dấu hiệu thể mi xoay trước gặp ở tất cả các góc phần tư của các mắt MMP, trong khi đó dấu hiệu này cũng có thể gặp ở mắt cấp do NĐT (trung bình theo góc phần tư là $2,9 \pm 1,73$). Tuy vậy sự khác giữa 2 dưới nhóm là rất rõ rệt với $p < 0,01$. Dấu hiệu mắt rãnh thể mi rất hay gặp ở mắt cận cấp do MMP ($3,72 \pm 0,97$) cao hơn rõ rệt tần suất gặp dấu hiệu này ở mắt NĐT ($2,45 \pm 1,82$) với $p < 0,01$. Tuy nhiên nếu chỉ dựa vào 1 dấu hiệu này thì giá trị chẩn đoán chính xác cũng chỉ đạt 52,9%.

Bảng 4. Dấu hiệu mắt rãnh thể mi trên UBM của mắt cận cấp

Số góc dương tính	Nghẽn đồng tử		Mỏng mắt phẳng		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
0	23	29,1	3	5,7	26	19,7	< 0,01
1	7	8,9	0	0	7	5,3	
2	4	5,1	1	1,9	5	3,8	
3	1	1,3	1	1,9	2	1,5	
4	44	55,7	48	90,6	92	69,7	
Tổng	79	100	53	100	132	100	
Trung bình	2,45±1,82		3,72±0,97		2,96±1,65		

IV. BÀN LUẬN

Theo bảng 1, tỷ lệ chẩn đoán MMP ở mắt cận cấp thấp hơn khá nhiều ở mắt tiềm tàng (13,7% so với 42,9%). Tuy nhiên, nếu chỉ tính tiêu chuẩn UBM để chẩn đoán hình thái thái MMP gần tương đương với mắt tiềm tàng: 45,2% so với 42,9%. Kết quả này khá tương đương với tỷ lệ phân bố hình thái góc đóng trước laser mỏng mắt chu biên của các nghiên cứu trước trên mắt tiềm tàng như Đỗ Tấn (2017) [4], cũng như tác giả Bali SJ (2012). Tuy nhiên các nghiên cứu trước đây được tiến hành trên mắt tiềm tàng, và sau laser mỏng mắt chu biên yếu tố MMP được xác định nhiều hơn chiếm khoảng từ 30% đến 45% các trường hợp. Trong nghiên cứu này, nếu chỉ dùng các tiêu chuẩn UBM (thể mi xoay trước và mắt rãnh thể mi) thì tỷ lệ chẩn đoán MMP cao lên rõ rệt chiếm 45,2%. Điều này có thể được lý giải như sau: trong cận cấp nhãn áp rất cao, các môi trường trong suốt phù nề nhiều dẫn đến 2 khả năng: 1) Việc soi góc ẩn khó khăn, dẫn đến bỏ sót dấu hiệu "lạc đà 2 bướu"; 2) Trong cận cấp, do áp lực hậu phòng rất cao có thể đẩy thể mi xoay trước gây mất rãnh thể mi và thể mi xoay trước thứ phát.

Chiều dài trục trung bình của các mắt cận cấp là $22,08 \pm 2,36$ mm, trong đó không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa dưới nhóm NĐT và MMP ($p=0,16$). Chiều dài trục trung bình của các mắt tiềm tàng là $22,28 \pm 0,85$. Cũng không có

sự khác biệt giữa 2 dưới nhóm NĐT và MMP trong nhóm mắt nghiên cứu này ($p=0,3$). Tương tự như vậy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dài trục nhãn cầu giữa nhóm mắt cận cấp và nhóm mắt tiềm tàng ($p=0,84$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với tác giả Hiroshi Sakai (2005) khi nghiên cứu trên mắt glôcôm góc đóng chiều dài trục nhãn cầu trung bình là: $22,5 \pm 0,82$ mm [5]. Theo tác giả Yi-an You (2015) thì trục nhãn cầu trung bình ở mắt bệnh nhân glôcôm góc đóng cận cấp là $22,43 \pm 1,85$ mm, trong đó hình thái nghẽn đồng tử trung bình là $22,5 \pm 0,63$ mm, còn hình thái mỏng mắt phẳng $22,5 \pm 0,60$ mm, cũng không có sự khác biệt giữa hai nhóm hình thái [6]. Trục nhãn cầu bình thường ở các mắt góc đóng cận cấp cho thấy rằng góc đóng nguyên phát là bệnh lý liên quan nhiều đến các bất thường của bán phần trước.

Khi so sánh các chỉ số UBM của bán phần trước có thấy hầu hết các giá trị đo đạc trên UBM bán phần trước của mắt cận cấp đều nhỏ hơn mắt tiềm tàng với p thống kê $< 0,01$. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây Trần Tiến Đạt (2014) [7], hay Chelvin.C.A (2014) [1]. Tuy nhiên cũng có thể thấy tiền phòng ở mắt tiềm tàng cũng rất nông ($ACD = 1,93 \pm 0,24$ mm) và góc tiền phòng cũng rất hẹp ($TIA = 6,47 \pm 8,85$ độ), khẳng định nguy cơ xuất hiện góc đóng rất cao ở các mắt này.

Ở các mắt cơn cấp sự khác biệt về độ vòng mỏng mắt của các mắt NĐT với các mắt MMP là rõ rệt với $p=0,04$. Trong nhóm mắt tiềm tàng độ vòng mỏng mắt (mm) trung bình là $0,23 \pm 0,11$. Trong đó ở dưới nhóm NĐT trung bình là $0,25 \pm 0,12$ cao hơn dưới nhóm MMP có trung bình là $0,20 \pm 0,09$. Sự khác biệt này là rất rõ rệt với $p < 0,01$. So sánh với kết quả của các tác giả khác như Chevin C.A (2014) khi nghiên cứu trên mắt cơn cấp và mắt tiềm tàng: ĐVMM mắt cơn cấp: $0,26 \pm 0,05$, mắt tiềm tàng: $0,35 \pm 0,04$. Tác giả nhận định rằng chỉ số độ vòng mỏng mắt ở mắt cơn cấp giữa hai hình thái MMP và NĐT không có khác biệt. Vì vậy chỉ số này không phải là tiêu chuẩn chẩn đoán hình thái góc đóng trong cơn cấp [1]. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy ĐVMM có khác biệt giữa NĐT và MMP tuy nhiên khác biệt này giảm nhiều nếu so giữa các dưới nhóm của cơn cấp với dưới nhóm của tiềm tàng. Điều này có thể được lý giải rằng ở cơn góc đóng cấp khi nhãn áp đã lên rất cao thì sẽ có sự cận bằng áp lực phía trước và sau mỏng mắt dẫn đến mất dấu hiệu vòng mỏng mắt đặc trưng của NĐT. Vị trí của thể mi, mất rãnh thể mi sẽ là đặc điểm quyết định để chẩn đoán hình thái góc đóng trong bệnh cảnh này.

Dấu hiệu thể mi xoay trước gặp ở tất cả các góc phần tư của các mắt MMP, trong khi đó dấu hiệu này cũng có thể gặp ở mắt cấp do NĐT (trung bình theo góc phần tư là $2,9 \pm 1,73$). Tuy vậy sự khác giữa 2 dưới nhóm là rất rõ rệt với $p < 0,01$. Tuy nhiên độ chính xác chẩn đoán của 1 dấu hiệu này cho MMP là không cao chỉ đạt 39,5%. Tương tự như vậy ở mắt tiềm tàng, dấu hiệu thể mi xoay trước gặp nhiều ở mắt MMP tuy nhiên cũng có thể gặp ở mắt NĐT mặc dù sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Dấu hiệu mất rãnh thể mi rất hay gặp ở mắt cơn cấp do MMP ($3,72 \pm 0,97$) cao hơn rõ rệt tần suất gặp dấu hiệu này ở mắt NĐT ($2,45 \pm 1,82$) với $p < 0,01$. Tuy nhiên nếu chỉ dựa vào 1 dấu hiệu này thì giá trị chẩn đoán chính xác cũng chỉ đạt 52,9%. Như vậy trong cơn cấp do sự tăng áp cấp tính hậu phòng có thể đẩy toàn bộ phức hợp chân mỏng mắt – thể mi ra trước gây dấu hiệu chẩn đoán mắt bám dốc, thể mi xoay trước, mất rãnh thể mi và đồng thời gây đóng chặt góc tiền phòng. Có thể nói đây là dấu hiệu chân mỏng mắt bám dốc, thể mi xoay trước và mất rãnh thể mi thứ phát do chênh áp trước và sau mỏng mắt chứ không phải là bất thường sẵn có của mỏng mắt. Giả thuyết này đã từng được Kumar đưa ra năm 2008 [8]. Do vậy qua kết quả nghiên cứu,

muốn chẩn đoán xác định hình thái góc đóng cần kết hợp cả lâm sàng và siêu âm (bộ 3 tiêu chí: dấu hiệu "lạc đà 2 bước", thể mi xoay trước và mất rãnh thể mi).

V. KẾT LUẬN

Trong cơn cấp các biểu hiện lâm sàng và dấu hiệu hình ảnh khá tương đồng nhau giữa các hình thái. 3 dấu hiệu có giá trị nhất giúp phân biệt cơ chế góc đóng là 1) dấu hiệu "lạc đà 2 bước" trên soi góc; 2) dấu hiệu thể mi xoay trước; 3) dấu hiệu mất rãnh thể mi trên UBM.

Tỷ lệ chẩn đoán MMP ở trên mắt tiềm tàng khá cao (42,9%) cảnh báo sự cần thiết thay đổi chiến lược điều trị dự phòng. Các thông số đo đạc của bán phần trước ở mắt tiềm tàng đều lớn hơn mắt cơn cấp (như độ sâu tiền phòng, độ mở góc) tuy nhiên độ dài trục nhãn cầu lại không khác biệt có ý nghĩa thống kê gợi ý yếu tố nguy cơ gây cơn cấp chỉ nằm ở bán phần trước. Ở mắt tiềm tàng góc tiền phòng rất hẹp và tiền phòng rất nông đòi hỏi điều trị dự phòng sớm nhất có thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chelvin C.A và các cộng sự. (2014)**, "Pretreatment Anterior Segment Imaging During Acute Primary Angle Closure: Insights into Angle Closure Mechanisms in the Acute Phase", American Academy of Ophthalmology. 21:119-125.
2. **Paul J Foster và các cộng sự (1996)**, "Glaucoma in Mongolia: a population-based survey in Hövsgöl Province, northern Mongolia", Archives of ophthalmology. 114(10), pp. 1235-1241.
3. **Kessing SV, Thygesen J (2007)**. Main groups and subclassification of primary angle closure. Primary angle closure and angle closure glaucoma. pp 49 - 53.
4. **Do Tan và các cộng sự. (2017)**, Ultrasound Biomicroscopic Diagnosis of Angle-closure Mechanisms in Vietnamese Subjects With Unilateral Angle-closure Glaucoma, Journal of Glaucoma Publish Ahead of Print, J Glaucoma. 2018 Feb; 27(2):115-120.
5. **Hiroshi Sakai MD và các cộng sự. (2005)**, "Uveal Effusion in Primary Angle-Closure Glaucoma", American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 2005;112:413-419.
6. **Yi-an You và các cộng sự. (2015)**, "Ultrasound Biomicroscopic Evaluation of Uveal Effusion in Acute Primary Angle Closure", J Glaucoma 2015. 24:656-661.
7. **Trần Tiên Đạt và Đào Thị Lâm Hương (2014)**, Chẩn đoán hình thái glôcôm góc đóng nguyên phát giai đoạn tiềm tàng trước và sau laser cắt mỏng mắt chu biên bằng siêu âm UBM, Luận Văn Bác Sĩ Nội Trú, Trường Đại Học Y Hà Nội.
8. **Kumar RS và các cộng sự. (2008)**, "Prevalence of plateau iris in primary angle closure suspect: an ultrasound biomicroscopy study", Ophthalmology 2008. 115: 430-434.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TÍP MÔ BỆNH HỌC VỚI ĐỘ MÔ HỌC VÀ GIAI ĐOẠN BỆNH CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ NỘI MẠC TỬ CUNG

Nguyễn Khánh Dương*, Phạm Thị Vân Anh**,
Trần Thị Hải Yến*, Trần Tuấn Vũ*, Nguyễn Việt Thắng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ ung thư biểu mô nội mạc tử cung theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới năm 2014, phân tích mối liên quan giữa tít mô bệnh học với độ mô học và giai đoạn bệnh ung thư biểu mô nội mạc tử cung. **Đối tượng và phương pháp:** mô tả cắt ngang 107 bệnh nhân có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô nội mạc tử cung sau phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn từ tháng 10/2013 đến tháng 10/2018 tại bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Kết quả và kết luận:** ung thư biểu mô dạng nội mạc chiếm tỉ lệ 81,3% trong đó biến thể biệt hóa vảy có tỷ lệ cao nhất (56,3%), tiếp đó là ung thư biểu mô chế nhày, ung thư nội biểu mô thanh dịch, ung thư biểu mô thanh dịch, ung thư biểu mô tế bào sáng, ung thư biểu mô tuyến tế bào hỗn hợp. Độ mô học thấp (độ I và độ II) chiếm 97,2% các trường hợp. Độ mô học cao (độ III) chỉ gặp ở tít dạng nội mạc. Ung thư biểu mô dạng nội mạc, ung thư biểu mô chế nhày, ung thư nội biểu mô thanh dịch và ung thư biểu mô tuyến tế bào hỗn hợp gặp chủ yếu ở giai đoạn sớm (giai đoạn I). Ung thư biểu mô tế bào sáng và ung thư biểu mô thanh dịch gặp chủ yếu ở giai đoạn muộn (giai đoạn II, III).

Từ khóa: ung thư biểu mô nội mạc, độ mô học, giai đoạn bệnh.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN HISTOTYPE WITH GRADE AND STAGE OF ENDOMETRIAL CARCINOMA

Objective: Determine the incidence of endometrial carcinoma according to World Health Organization (WHO) classification in 2014, analyze the relationship between histotype with grade and stage of endometrial carcinoma. **Objects and methods:** Descriptive cross-sectional study of 107 patients with histopathological diagnosis of endometrial carcinoma after hysterectomy from October 2013 to October 2018 at National Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Results and conclusion:** Endometrioid carcinoma accounted for 81.3%, squamous differentiation variant had the highest percentage (56.3%). Mucous carcinoma accounts for 6.5%, serous endometrial intraepithelial carcinoma accounts for 3.7%, serous carcinoma accounts for 4.7%, clear cell carcinoma accounts for 2.8%, mixed cell

adenocarcinoma accounts for 0.9%. The low grade (grade I and II) accounted for 97.2% of the cases. High grade (grade III) is only found in endometrioid type. Endometrioid carcinoma, mucous carcinoma, serous endometrial intraepithelial carcinoma and mixed cell carcinoma are mainly seen in the early stage (stage I). Clear cell carcinoma and serous carcinoma are mainly found in the late stage (stage II, III).

Keywords: endometrial carcinoma, grade, stage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư nội mạc tử cung (UTNMTC) là một trong các bệnh ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ, theo thống kê toàn cầu năm 2018, UTMTC đứng hàng thứ 6 trong tổng số các loại ung thư ở người và chiếm 90% trong số ung thư đường sinh dục nữ [1]. Theo ghi nhận của Cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế năm 2018, tỷ lệ mới mắc và tử vong trên 100.000 dân của UTMTC trên thế giới lần lượt là 8,4 và 1,8. Ở Việt Nam tỷ lệ mắc và tử vong trên 100.000 dân theo thống kê năm 2018 là 7,1 và 2,0, tăng so với năm 2012 là 5,4 và 1,8 [1].

Theo phân loại mô bệnh học của Tổ chức y tế thế giới năm 2014, thuật ngữ ung thư biểu mô tuyến nội mạc tử cung đã được sửa đổi thành ung thư biểu mô nội mạc tử cung (UTBMNMTTC) tuy nhiên vẫn được sử dụng thay thế cho nhau. Theo đó, hơn 90% các u ác tính nội mạc tử cung là ung thư biểu mô và về cơ bản phân loại mô bệnh học UTBMNMTTC bao gồm 7 tít [2].

Tương tự như phân loại mô bệnh học, việc xếp độ mô học cũng được xác định từ mẫu sinh thiết trước phẫu thuật trên cơ sở dựa vào tỷ lệ các đám đặc được hình thành trong mô u. Trong các UTBMNMTTC chiếm phần lớn là tít dạng nội mạc và có độ mô học thấp (FIGO độ 1 và 2). Ung thư biểu mô tít dạng nội mạc chiếm đến 80-90% của tất cả các loại UTBMNMTTC, đóng vai trò là nguyên mẫu cho Tổ chức y tế thế giới đưa ra phân loại độ mô học cho UTMTC loại I, ung thư biểu mô tít thanh dịch là nguyên mẫu cho phân loại UTMTC loại II [2].

Trong nghiên cứu, chẩn đoán và đánh giá tiên lượng UTMTC, việc xếp độ mô học và phân loại giai đoạn hiện đã được thừa nhận như một yêu cầu cần thiết. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng yếu tố có thể can thiệp vào thời gian sống thêm của người bệnh UTMTC sau phẫu thuật có thể bao gồm độ mô học, tít mô

*Bệnh viện Phụ sản Trung ương

**Viện Y học cổ truyền Quân đội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Khánh Dương

Email: duongnk1978@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 11.9.2020

Ngày duyệt bài: 22.9.2020

học và sự phù hợp của giai đoạn khi phẫu thuật. Do vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu: *Xác định tỷ lệ ung thư biểu mô nội mạc tử cung theo phân loại của tổ chức y tế thế giới năm 2014 và tìm hiểu mối liên quan giữa típ mô bệnh học với độ mô học và giai đoạn bệnh ung thư biểu mô nội mạc tử cung.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. 107 bệnh nhân có chẩn đoán mô bệnh học là UTBMNMTTC sau phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn (kèm phần phụ, hạch chậu hai bên) tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ tháng 10/2013 đến tháng 10/2018. Không đưa vào nghiên cứu những trường hợp có hai ung thư đồng thời, những bệnh nhân có UTNMTTC sau điều trị hóa chất, tia xạ, các trường hợp u di căn đến nội mạc tử cung, các trường hợp không còn đầy đủ tiêu bản, khối nén và các trường hợp thiếu thông tin lâm sàng, giải phẫu bệnh.

2.2 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp hồi cứu và tiến cứu. Chọn mẫu toàn bộ, có chủ đích.

Các biến số sử dụng trong nghiên cứu: Các típ mô bệnh học của UTBMNMTTC, các biến thể của típ dạng nội mạc, độ mô học theo Tổ chức y tế thế giới 2014, giai đoạn bệnh theo FIGO 2014 [2].

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến số định tính được mô tả bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Tỷ lệ các típ mô bệnh học của Ung thư nội mạc tử cung

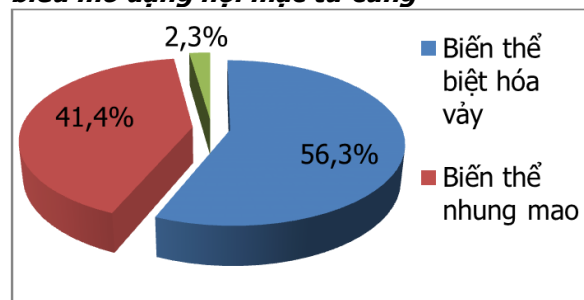
Bảng 1. Tỷ lệ các típ mô bệnh học của Ung thư nội mạc tử cung

Típ mô bệnh học	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Dạng nội mạc	87	81,3
Chế nhầy	07	6,5
Nội biểu mô thanh dịch	04	3,7
Thanh dịch	05	4,7
Tế bào sáng	03	2,8
Hỗn hợp	01	0,9
Tổng	107	100

Ung thư biểu mô dạng nội mạc gặp nhiều nhất (81,3%). Các loại ung thư biểu mô không phải típ dạng nội mạc gặp với tỷ lệ thấp hơn lần lượt là ung thư biểu mô chế nhầy, ung thư nội biểu mô thanh dịch, ung thư biểu mô tế bào sáng, ung thư biểu mô thanh dịch và ung thư biểu mô tuyến tế bào hỗn hợp.

3.2. Tỷ lệ các biến thể của ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung

Biểu đồ 1. Tỷ lệ các biến thể của ung thư biểu mô dạng nội mạc tử cung



Ung thư biểu mô tuyến dạng nội mạc biến thể biệt hóa vảy có tỷ lệ cao nhất (56,3%). Biến thể tuyến nhung mao có tỷ lệ (41,4%). Ung thư biểu mô tuyến dạng nội mạc biến thể chế tiết ít gặp hơn hai biến thể trên, chỉ gặp 2 trường hợp chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,3%).

3.3. Mối liên quan típ mô bệnh học ung thư nội mạc tử cung với độ mô học

Bảng 2. Mối liên quan típ mô bệnh học ung thư nội mạc tử cung với độ mô học

Típ mô bệnh học		Độ mô học		Tổng	p
		Độ thấp (I, II)	Độ cao (III)		
Dạng nội mạc	n	84	3	87	0,982
	%	96,6	3,4	100	
Chế nhầy	n	07	0	7	
	%	100	0	100	
Nội biểu mô thanh dịch	n	04	0	4	
	%	100	0	100	
Thanh dịch	n	05	0	5	
	%	100	0	100	
Tế bào sáng	n	03	0	3	
	%	100	0	100	
Hỗn hợp	n	01	0	1	
	%	100	0	100	
Tổng	n	104	3	107	
	%	97,2	2,8	100	

Hầu hết các típ UTMTC có độ mô học thấp (97,2% các trường hợp có độ mô học I và độ mô học II). Độ mô học cao (độ III) chỉ gặp ở típ dạng nội mạc. Sự khác biệt giữa típ mô bệnh học UTMTC với độ mô học không có ý nghĩa thống kê.

3.4. Môi liên quan típ mô bệnh học và giai đoạn bệnh.

Bảng 3. Môi liên quan típ mô bệnh học và giai đoạn bệnh

Típ mô bệnh học		UTNMTC		Tổng	p
		Giai đoạn sớm (I)	Giai đoạn muộn (II, III)		
Dạng nội mạc	n	76	11	87	<0,0001
	%	84,4	12,6	100	
Chế nhầy	n	06	01	07	
	%	85,7	14,3	100	
Nội biểu mô thanh dịch	n	04	0	04	
	%	100	0	100	
Thanh dịch	n	02	03	05	
	%	40	60	100	
Tế bào sáng	n	0	03	03	
	%	0	100	100	
Hỗn hợp	n	01	0	01	
	%	100	0	100	
Tổng	n	89	18	107	
	%	83,2	16,8	100	

Mối liên quan giữa giai đoạn bệnh với các típ mô bệnh học của UTMTC có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Ung thư biểu mô dạng nội mạc, ung thư biểu mô chế nhầy, ung thư nội biểu mô thanh dịch và ung thư biểu mô tuyến tế bào hỗn hợp gặp chủ yếu ở giai đoạn sớm (giai đoạn I). Ung thư biểu mô tế bào sáng và ung thư biểu mô thanh dịch gặp chủ yếu ở giai đoạn muộn (giai đoạn II, III). Không có trường hợp UTMTC nào gặp ở giai đoạn IV.

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trong 107 trường hợp UTBMNMTTC đã xác định được 6 típ mô bệnh học theo tiêu chuẩn phân loại của Tổ chức y tế thế giới năm 2014, có 1 típ chúng tôi không phát hiện được đó là típ ung thư biểu mô không biệt hóa. Trong số các típ được tìm thấy, típ ung thư biểu mô tuyến dạng nội mạc tử cung chiếm nhiều nhất với 81,3%, ít nhất là típ ung thư biểu mô tuyến hỗn hợp (0,9%). Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác có tỷ lệ 80% típ dạng nội mạc tử cung [3]. Những nghiên cứu trên thế giới hiện nay chia ung thư nội mạc thành 2 loại: Loại I và loại II. Các khối u loại II thường kém biệt hóa hơn và tiên lượng kém hơn các khối u loại I và chúng chiếm số lượng tử vong do UTMTC khá cao (40% UTMTC thuộc loại II tử vong trong khi chúng chỉ chiếm từ 10% - 20% trường hợp) [4].

Về tỷ lệ các biến thể của UTBMNMTTC: Trong số 87 trường hợp ung thư biểu mô dạng nội mạc chúng tôi gặp thì biến thể biệt hóa vảy và tuyến-

nhung mao chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 56,3% và 41,4%; biến thể chế tiết chỉ chiếm 2,3%. Biến thể tuyến-nhung mao trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả 39,0% trong nghiên cứu của Lê Văn Phúc (2011), có thể do tác giả sử dụng bảng phân loại của Tổ chức y tế thế giới năm 2003, biến thể tế bào có lông được tách ra làm một biến thể riêng biệt [5].

Trong nghiên cứu này, dựa trên các dữ liệu có sẵn, chúng tôi có thống kê và xem xét mối liên quan giữa típ mô bệnh học với giai đoạn bệnh và độ mô học của UTBMNMTTC. Số lượng đối tượng nghiên cứu không quá lớn và nghiên cứu dựa trên bệnh phẩm phẫu thuật và do vậy đã bỏ đi tất cả các trường hợp ung thư giai đoạn muộn không có chỉ định phẫu thuật.

Theo FIGO, căn cứ vào tỷ lệ các đám đặc, người ta phân các UTBMNMTTC loại I (típ dạng nội mạc, chế nhầy) thành 3 độ mô học 1; 2 và 3. Nếu có bất thường hạt nhân đáng kể, xếp độ theo FIGO sẽ tăng thêm một cấp. Các UTBMNMTTC loại II (típ thanh dịch, tế bào sáng, hỗn hợp, không biệt hóa) cũng được chia làm 3 mức độ dựa vào độ ác tính của nhân và hầu hết được coi là các u có độ mô học 2, 3 [6]. Một số nghiên cứu trước đây đã báo cáo sự khác nhau giữa việc xếp độ mô học khối u theo FIGO trước và sau phẫu thuật, hầu hết các u độ mô học 1 sẽ được nâng cấp lên độ 2. Điều này là do các nhà giải phẫu bệnh khó có thể phân biệt được thành phần đám đặc là vảy hay không vảy, đặc biệt trong những trường hợp có dị sản vảy chưa trưởng thành. Tiếp theo, rất khó để xác định

chính xác giới hạn phát triển thành phần đám đặc là $\leq 5\%$ hoặc $> 5\%$ trong phân độ mô bệnh học, tức là xếp độ 1 hoặc độ 2. Hơn nữa, việc đánh giá hạt nhân không điển hình còn mang tính chủ quan. Di Cello và cộng sự cho rằng sự không chính xác giữa mẫu sinh thiết và mẫu bệnh phẩm cắt tử cung là kết quả của lỗi mẫu do bác sĩ lâm sàng không sinh thiết hoặc nạo một khối u có độ mô học cao ở bên dưới. Trong nghiên cứu này, khi xem xét mối liên quan giữa các typ mô bệnh học UTMTC với độ mô học, chúng tôi chia UTMTC thành hai mức độ là độ thấp (kết hợp độ 1 và 2) và độ cao (độ 3) gọi là "FIGO nhị phân". Nói một cách khác, các UTMTC chứa $\leq 50\%$ thành phần tế bào u xếp thành đám đặc rắn sẽ được coi là UTMTC độ thấp và $>50\%$ các tế bào u sắp xếp thành đám đặc sẽ được coi là UTMTC độ cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi UTMTC có độ mô học 1 gặp nhiều nhất với 79 trường hợp chiếm tỷ lệ 73,8%, độ 2 và độ 3 gặp ít hơn (25 trường hợp độ 2 và 3 trường hợp độ 3). Hầu hết các tip UTMTC có độ mô học thấp (97,2% các trường hợp có độ mô học 1 và độ mô học 2). Mối liên quan giữa các tip mô bệnh học của UTMTC với độ mô học không có sự khác biệt với $p = 0,982$. Nghiên cứu của Pellerin (2005) trên 38 bệnh nhân UTMTC độ tuổi dưới 45 nhận thấy gặp ở giai đoạn I là chủ yếu với 32 trường hợp (84,2%); giai đoạn II có 1 trường hợp (2,6%); giai đoạn III có 4 trường hợp (10,5%); giai đoạn IV có 1 trường hợp (2,6%). Về độ mô học, các khối u độ mô học 1 (52,6%), độ mô học 2 (26,3%) và độ mô học 3 (21,1%) [9]. Một nghiên cứu khác của Fatemeh và cộng sự (2015) cho thấy trong 208 bệnh nhân được đưa vào phân tích có 22 bệnh nhân (10,8%) không bị xâm lấn cơ tử cung, 120 bệnh nhân (58,8%) đã xâm lấn dưới một nửa độ dày của cơ tử cung và 62 bệnh nhân (30,4%) xâm lấn lớn hơn một nửa độ dày cơ tử cung. Độ II là độ mô học phổ biến nhất, gặp ở 100 bệnh nhân (49%), trong khi độ III có ở 30 bệnh nhân (14,7%). Các tác giả thấy rằng, các yếu tố có thể can thiệp vào thời gian sống thêm của người bệnh sau phẫu thuật có thể bao gồm độ mô học theo FIGO, tip mô học và sự phù hợp của giai đoạn khi phẫu thuật.

Năm 2014, phân loại giai đoạn FIGO cho UTMTC đã được hoàn thiện với ba sửa đổi lớn so với hệ thống phân loại giai đoạn năm 1988 dựa trên mức độ biệt hoá mô học và mức độ lan rộng, bao gồm độ sâu xâm lấn, lan đến cổ tử cung (lan đến tổ chức tuyến và sự xâm nhập mô đệm) và di căn xa ngoài tử cung. Những bệnh nhân có nguy cơ cao như: độ mô học thấp (độ 1

hoặc 2) nhưng xâm nhập sâu vào cơ tử cung (xâm nhập $>50\%$ chiều dày cơ tử cung), độ mô học cao (độ 3). Các ung thư thuộc các typ mô học có nguy cơ cao (ung thư biểu mô thanh dịch, ung thư biểu mô tế bào sáng, ung thư biểu mô liên kết) đều được phẫu thuật vét hạch chậu và hạch cạnh động mạch chủ. Phân giai đoạn có thể được thực hiện thông qua phẫu thuật mở bụng, nội soi ổ bụng, hoặc phẫu thuật có trợ giúp của người máy. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 89 trường hợp khu trú ở thân tử cung (tương ứng Giai đoạn I theo phân loại FIGO 2014), chiếm tỷ lệ cao nhất (83,2%). Có 11 trường hợp lan tràn đến cổ tử cung tương ứng giai đoạn II, chiếm 10,3%. Di căn hạch chậu hoặc phần phụ tương ứng ở giai đoạn III có 7 trường hợp, chiếm 6,5%. UTMTC di căn xa ở giai đoạn IV không gặp trường hợp nào. Mối liên quan giữa giai đoạn bệnh với các tip mô bệnh học của UTMTC có sự khác biệt với $p < 0,0001$. Ung thư biểu mô dạng nội mạc, ung thư biểu mô chế nhầy gặp chủ yếu ở giai đoạn sớm (giai đoạn I) với tỷ lệ lần lượt là 84,4% và 85,7%. Ung thư nội biểu mô thanh dịch và ung thư biểu mô tuyến tế bào hỗn hợp 100% gặp ở giai đoạn sớm. Ung thư biểu mô thanh dịch và ung thư biểu mô tế bào sáng gặp chủ yếu ở giai đoạn muộn (giai đoạn II, III) với tỷ lệ lần lượt là 60% và 100%. Nghiên cứu của Sharon và cộng sự (2008) trên 827 trường hợp UTMTC đã được điều trị phẫu thuật cắt bỏ tử cung, độ tuổi trung bình 62 (nhỏ nhất 30, lớn nhất 94), được xếp độ mô học theo hệ thống "nhị phân" chủ yếu là độ thấp và không có sự xâm lấn sâu vào cơ tử cung, có 94 trường hợp độ cao (11,4%), 249 trường hợp (30,1%) xâm lấn sâu $>1/2$ cơ tử cung, 171 trường hợp (20,7%) xâm lấn cổ tử cung, xâm nhập mạch 182 trường hợp (22,0%), di căn hạch 13 trường hợp (1,6%), và di căn buồng trứng 15 trường hợp (1,8%) [10]. Các u độ mô học cao có liên quan đáng kể với sự xâm lấn sâu vào cơ tử cung ($P > 0,0001$), xâm lấn vào cổ tử cung ($p = 0,0065$).

V. KẾT LUẬN

- Đã xác định 6 tip mô bệnh học theo tiêu chuẩn phân loại của Tổ chức Y tế thế giới năm 2014. Ung thư biểu mô dạng nội mạc cao nhất (81,3%) trong đó biến thể biệt hóa vảy (56,3%), biến thể dạng nhung mao (41,4%).

- Có mối liên quan giữa các tip mô bệnh học của ung thư nội mạc tử cung với giai đoạn bệnh. Ung thư biểu mô dạng nội mạc, ung thư biểu mô chế nhầy gặp chủ yếu ở giai đoạn sớm. Ung thư biểu mô thanh dịch và ung thư biểu mô tế bào

sáng gặp chủ yếu ở giai đoạn muộn.

- Chưa nhận thấy mối liên quan giữa các tít mô bệnh học của ung thư nội mạc tử cung với độ mô học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Freddie Bray, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram et al. (2018)**. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68 (6), 394-434.
2. **Robert J. K., Maria L. C. and Simon H. C. et al (2014)**. WHO Classification of tumour of female reproductive organs, IARC, Lyon, 122-154.
3. **John R. L (2007)**, Uterine Cancer, Berek and Novak's Gynecology, Lippincott Williams & Wilkins, 1343-1382.
4. **Chen W., Zheng R., Baade P. D. et al (2016)**. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, 66(2), 115-32.
5. **Lê Văn Phúc (2011)**, Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học và tỷ lệ bộc lộ các thụ thể ER, PR trong ung thư biểu mô nội mạc tử cung, Luận văn thạc sỹ Y học, Hà Nội.
6. **Hoang L. N., McConechy M. K., Kobel M. et al (2013)**. Histotype-genotype correlation in 36 high-grade endometrial carcinomas. *Am J Surg Pathol*, 37(9), 1421-32.
7. **Pellerin G. P., Finan M. A. (2005)**. Endometrial cancer in women 45 years of age or younger: a clinicopathological analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 193(5), 1640-4.
8. **Nofech-Mozes S., Ghorab Z., Ismiil N. et al (2008)**. Endometrial endometrioid adenocarcinoma: a pathologic analysis of 827 consecutive cases. *Am J Clin Pathol*, 129(1), 110-4.

BIẾN ĐỔI GIẢI PHẪU TĨNH MẠCH CỬA TRÊN CẮT LỚP VI TÍNH 64 DẪY

Nguyễn Duy Hùng^{1,2}, Trịnh Anh Tuấn²

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm đánh giá các biến đổi giải phẫu của TMC ở người lớn tại Việt Nam trên cắt lớp vi tính 64 dãy. Nghiên cứu hồi cứu trên 750 phim chụp cắt lớp vi tính 64 dãy ổ bụng từ tháng 2/2019 đến tháng 4/2019 tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức. Các biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa được thống kê dựa trên phân loại được Covey và cộng sự đề xuất. Giải phẫu bình thường gặp trong 606 bệnh nhân (80,8%). Thân tĩnh mạch cửa chia ba nhánh (loại II) gặp trong 43 bệnh nhân (5,73%). Nhánh phân thùy sau tĩnh mạch cửa phải là nhánh tách ra đầu tiên từ thân chung tĩnh mạch cửa (loại III) gặp trong 16 bệnh nhân (2,13%). Loại IV và loại V gặp lần lượt ở 4 bệnh nhân (0,53%) và 4 bệnh nhân (0,53%). Ngoài ra các biến đổi khác gặp chủ yếu ở biến đổi nhánh phải tĩnh mạch cửa.

Từ khóa: biến đổi giải phẫu, tĩnh mạch cửa, cắt lớp vi tính 64 dãy

SUMMARY

VARIANTS OF PORTAL VEIN ON 64-SLICE COMPUTED TOMOGRAPHY

The purpose of this study was to determine variants anatomy of portal vein in Vietnamese adults on 64-slice computed tomography. A retrospective study of 750 abdominal 64-slice computed tomography scans at Vietduc hospital was performed from February 2019 to April 2019. The variations of

the portal vein were categorized based on the classification of Covey et al. Normal anatomy was seen in 606 patients (80.8%). Trifurcation (type II) anomaly was identified in 43 patients (5.73%). Right posterior vein as first branch of main portal vein (type III) anomaly was detected in 16 patients (2.13%). Type IV and type V anomaly was seen in 4 patients (0.53%) and 4 patients (0.53%), respectively. The other types of variations were found mostly in right branch of portal vein.

Keywords: Variations, anatomy, portal vein, 64-slice computed tomography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây các kỹ thuật cắt gan, ghép gan đã được áp dụng tại Việt Nam với số lượng bệnh nhân ngày càng tăng, đồng thời các kỹ thuật can thiệp mạch máu cho các bệnh lý gan mật được triển khai rộng rãi. Chính vì vậy những hiểu biết về giải phẫu và các biến thể giải phẫu của động mạch gan, tĩnh mạch gan, tĩnh mạch cửa (TMC) hay giải phẫu đường mật rất quan trọng đối với phẫu thuật viên và bác sỹ chẩn đoán hình ảnh [1]. Tĩnh mạch cửa (TMC) được hình thành do tĩnh mạch mạc treo tràng trên hợp với tĩnh mạch lách sau vị trí đổ vào của tĩnh mạch mạc treo tràng dưới ở sau khuyết tụy. Gan nhận máu khoảng 75% từ TMC, phần còn lại được cấp máu từ động mạch gan. Hiện nay cắt lớp vi tính (CLVT) được coi là phương pháp tốt nhất trong đánh giá giải phẫu và các biến thể của hệ TMC và các hình thái khác nhau của TMC đã được báo cáo trong một vài nghiên cứu trước đây [2]. Trong những năm gần đây các kỹ thuật

¹Đại Học Y Hà Nội

²Từ Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Hùng

Email: nguyenduyhung_84@yahoo.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.9.2020

Ngày duyệt bài: 24.9.2020

cắt gan, ghép gan đã được áp dụng trên thế giới cũng như tại Việt Nam với số lượng bệnh nhân ngày càng tăng, đồng thời các kỹ thuật can thiệp mạch máu cho các bệnh lý gan mật được triển khai rộng rãi [3]. *Mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá các biến đổi giải phẫu của TMC ở người lớn ở Việt Nam trên cắt lớp vi tính 64 dãy.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành trên 850 phim chụp cắt lớp vi tính ổ bụng 64 dãy tại bệnh viện Việt Đức từ 2/2019 đến 4/2019.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1 Thiết kế nghiên cứu. Mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu với cỡ mẫu thuận tiện.

2.2 Đối tượng nghiên cứu. Những bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, không có bệnh lý gan mật cũng như không có tiền sử phẫu thuật gan mật và được chụp cắt lớp vi tính 64 dãy ổ bụng có thì tĩnh mạch cửa được đưa vào nghiên cứu. Những bệnh nhân không thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn bị loại ra khỏi nghiên cứu. 750 bệnh nhân thỏa mãn các yêu cầu được đưa vào nghiên cứu.

3. Cách thức tiến hành. Cắt lớp vi tính ổ bụng được tiến hành trên máy 64 dãy hãng GE (GE Healthcare, Milwaukee, WI). Thuốc cản quang liều 1,5ml/kg cân nặng được tiêm bằng bơm tiêm máy với tốc độ 4 ml/s qua kim 18 – 20 gauge đặt ở khuỷu. Các lát cắt thì động mạch và thì tĩnh mạch cửa được chụp theo Smart Prep protocol với điểm cắt được đặt ở 100HU. Độ dày lát cắt 5mm, tái tạo 0,625 mm theo các mặt phẳng axial, coronal và sagittal kèm tái tạo MIP để đánh giá chi tiết hệ TMC [4].

Hình ảnh được xử lý và chuyển trên hệ thống Carestream PACS, được phân tích độc lập bởi các bác sỹ chẩn đoán hình ảnh chuyên sâu về gan mật với kinh nghiệm 7 – 15 năm. Các biến đổi giải phẫu được phân loại theo tác giả Covey [5] được đánh giá như sau.

Loại 1: Thân chung tĩnh mạch cửa chia hai nhánh bình thường.

Loại 2: Thân chung tĩnh mạch cửa chia 3 nhánh gồm tĩnh mạch cửa phải phân thủy sau, tĩnh mạch cửa phải phân thủy trước, tĩnh mạch cửa trái.

Loại 3: Nhánh phân thủy sau là nhánh tách ra đầu tiên từ thân chung tĩnh mạch cửa,

Loại 4: Nhánh hạ phân thủy VII tách ra trực tiếp từ tĩnh mạch cửa phải.

Loại 5: Nhánh hạ phân thủy VI tách ra trực tiếp từ tĩnh mạch cửa phải.

Ngoài ra có những biến đổi giải phẫu của các

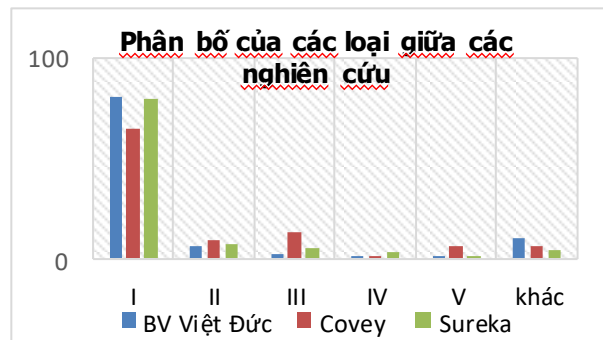
phân thủy và hạ phân thủy khác không được xếp vào 5 loại trên và được vào mục những biến đổi khác.

4. Xử lý số liệu. Tất cả bệnh nhân được thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn được thu thập và đưa vào nghiên cứu, tính tỉ lệ phần trăm các loại biến đổi giải phẫu theo phân loại Covey.

5. Đạo đức nghiên cứu. Không đưa vào nghiên cứu những trường hợp bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Mọi thông tin thu thập liên quan đến bệnh nhân đều được bảo mật. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho người bệnh, không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Giải phẫu bình thường gặp trong 606 bệnh nhân (80,8%) trong tổng số 750 bệnh nhân. Thân tĩnh mạch cửa chi ba nhánh (loại II) gặp ở 43 bệnh nhân (5,73%). Nhánh phân thủy sau tĩnh mạch cửa phải là nhánh tách ra đầu tiên từ thân chung tĩnh mạch cửa (loại III) gặp trong 16 bệnh nhân (2,13%). Loại IV và loại V gặp lần lượt ở 4 bệnh nhân (0,53%) và 4 bệnh nhân (0,53%). Ngoài ra chúng tôi gặp biến đổi khác gồm nhánh cho hạ phân thủy (HPT) VI và HPT VII tách trực tiếp từ nhánh phải TMC gặp ở 46 bệnh nhân (6,1%), nhánh cho HPT VIII tách ra từ nhánh trái TMC gặp trong 26 trường hợp (3,46%), nhánh cho HPT V tách trực tiếp từ nhánh phải TMC gặp trong 3 trường hợp (0,4%), HPT IV có nhánh xuất phát từ nhánh phải TMC gặp ở 1 bệnh nhân (0,13%), thân chung TMC chia 4 nhánh gặp ở 1 bệnh nhân (0,13%).



IV. BÀN LUẬN

So sánh tỉ lệ các loại biến đổi giải phẫu TMC giữa nghiên cứu của chúng tôi tại bệnh viện Việt Đức và nghiên cứu của tác giả Covey trên 200 bệnh nhân và nghiên cứu của tác giả Sureka trên 967 bệnh nhân. Loại 1 là loại chiếm tỉ lệ cao nhất và vượt trội so với các loại khác giữa các nghiên cứu, dao động quanh 80%, điều này cũng dễ hiểu vì loại I được coi là giải phẫu bình thường của tĩnh mạch cửa nên sẽ chiếm đại đa

số trong các nghiên cứu. Sau đó loại II và loại III ít gặp hơn, dao động quanh 10% giữa các nghiên cứu, tiếp đến là loại IV và loại V chiếm rất ít khoảng 5% trong các nghiên cứu. So sánh tỉ lệ giữa nghiên cứu của chúng tôi tại BV Việt Đức gần tương đồng với nghiên cứu của tác giả Sureka[4], có đôi chút khác biệt với tác giả Covey, loại I của tác giả Covey chiếm tỉ lệ ít hơn với 65% trong đó tỉ lệ loại III > 10%. Điều này có thể giải thích do cỡ mẫu nghiên cứu của tác giả Covey là 200 bệnh nhân [5], trong khi đó cỡ mẫu nghiên cứu của tại BV Việt Đức và tác giả Sureka lần lượt là 750 và 967 bệnh nhân.

Ý nghĩa của biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa cho bác sĩ lâm sàng và bác sĩ chẩn đoán hình ảnh.

Nút tắc tĩnh mạch cửa. Gây tắc tĩnh mạch cửa là can thiệp nội mạch được sử dụng trước phẫu thuật cắt gan để làm tăng thể tích gan trước phẫu thuật. Thông thường phẫu thuật viên gan mật thích thể tích gan lành còn lại sau cắt gan ít nhất 25% ở những trường hợp gan bình thường và 40% ở những bệnh nhân có gan bệnh lý[4]. Khi thể tích gan dự kiến còn lại sau cắt gan thấp, nút tĩnh mạch cửa phì đại gan được thực hiện để làm tăng thể tích gan lành trước phẫu thuật [6],[7]. Chụp cắt lớp vi tính đa dãy dựng hình được thực hiện trước nút tắc tĩnh mạch cửa nhằm đánh giá các thông tin liên quan, thể tích gan lành dự kiến còn lại sau phẫu thuật và giải phẫu tĩnh mạch cửa. Quy trình nút tắc tĩnh mạch cửa có thể thực hiện cùng bên hoặc đối bên so với phần gan bệnh. Thông thường tiếp cận theo đường cùng bên với gan bệnh được ưa thích hơn nhằm đảm bảo an toàn cho phần gan lành.

Khi giải phẫu tĩnh mạch cửa bình thường, rất ít kỹ thuật khó được sử dụng. Với những biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa như thân tĩnh mạch cửa chia ba nhánh hay chia bốn nhánh có thể gây khó khăn cho việc cố định catheter và có nguy cơ cao gây di chuyển vật liệu nút mạch gây tắc những mạch không mong muốn [6].

Phẫu thuật cắt gan. Một số phẫu thuật không phổ biến cắt gan lớn như cắt gan phải mở rộng (cắt 3 hạ phân thùy) và cắt gan trái mở rộng (cắt 3 hạ phân thùy) yêu cầu gây tắc cả nhánh phải và nhánh trái tĩnh mạch cửa. Thủ thuật này được thực hiện trước khi cắt gan mở rộng (bao gồm HPT IV) như gây tắc nhánh HPT IV kết quả tăng thể tích các HPT I, II, III. Cần phải nắm rõ chỉ tiết giải phẫu các nhánh tĩnh mạch cửa để tránh gây nút tắc nhầm vào phần gan lành dự kiến còn lại sau phẫu thuật cắt gan [4],[8].

Để phẫu thuật cắt gan an toàn và hiệu quả cần phải loại bỏ hoàn toàn các nhánh tĩnh mạch cửa cấp máu cho các hạ phân thùy cần cắt. Trong

các biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa type III là quan trọng nhất cho phẫu thuật viên vì nếu phẫu thuật viên chỉ thắt nhánh trước phải, do đó nguy cơ chảy máu từ nhánh phân thùy sau.

Ghép gan. Biến đổi giải phẫu các nhánh tĩnh mạch cửa cần được chú trọng trong phẫu thuật ghép gan bào gồm biến đổi type II và type III. Type II thân chung tĩnh mạch cửa chia ba làm tăng nguy cơ biến chứng trong mổ như kẹp clamp khó khăn hơn. Biến đổi giải phẫu type III làm phẫu thuật cho trở nên khó khăn hơn cho các người hiến gan và người nhận gan. Ở bệnh nhân nhận gan hai tĩnh mạch cửa nối nhau được biến đổi thành hai tĩnh mạch riêng lẻ trong quá trình ghép gan. Ở bệnh nhân hiến gan cần tập trung vào việc kiểm soát chặt chẽ cuống mạch ở phần gan còn lại của người hiến [8].

Tạo shunt cửa chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh trong (TIPS). Ở hầu hết các trường hợp tạo shunt cửa chủ trong gan được thực hiện giữa tĩnh mạch gan phải và tĩnh mạch cửa phải. Để có thể thực hiện thủ thuật TIPS thành công cần phải có sự hiểu biết về giải phẫu bình thường và biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa. Việc làm rách tĩnh mạch cửa ngoài gan có thể gây chảy máu khó kiểm soát. Biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa quan trọng là type II và type III [4].

V. KẾT LUẬN

Biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa nhìn chung quan sát thấy trên phim chụp cắt lớp vi tính ổ bụng đa dãy. Hiểu biết đầy đủ về biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa giúp cho bác sĩ chẩn đoán hình ảnh nhằm làm tăng tối đa phần gan lành trong phẫu thuật ghép gan và bảo vệ gan trước những nguy cơ rủi ro trong phẫu thuật. Các mặt phẳng ngang, đứng dọc, chếch giúp quan sát rõ hơn biến đổi giải phẫu tĩnh mạch cửa đặc biệt ở trường hợp thân chung tĩnh mạch cửa chia 3 hay chia 4 từ một vị trí, nhánh tĩnh mạch cửa phân thùy sau là nhánh tách ra từ thân chung tĩnh mạch cửa đầu tiên. Chẩn đoán hình ảnh trước phẫu thuật giúp nhận biết các biến đổi mạch máu gồm tĩnh mạch cửa, động mạch gan, đường mật nhằm giảm tai biến và tỉ lệ tử vong trong quá trình can thiệp phẫu thuật gan mật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Iqbal S. (2017).** Surgical Implications of Portal Vein Variations and Liver Segmentations: A Recent Update. JCDR.
2. **Koç Z., Öğuzkurt L., and Ulsan Ş. Portal vein variations:** clinical implications and frequencies in routine abdominal multidetector CT. **13(2)**, 6.
3. **Aloia T.A. (2015).** Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy. 2.

4. Sureka B., Patidar Y., Bansal K., et al. (2015). Portal vein variations in 1000 patients: surgical and radiological importance. *BJR*, **88(1055)**, 20150326.
5. Covey A.M., Brody L.A., Getrajdman G.I., et al. (2004). Incidence, Patterns, and Clinical Relevance of Variant Portal Vein Anatomy. *American Journal of Roentgenology*, **183(4)**, 1055–1064.
6. Lê Thanh Dũng (2018), "Nghiên cứu áp dụng và đánh giá hiệu quả kỹ thuật nút nhánh tĩnh mạch cửa gây phì đại gan trước phẫu thuật cắt gan", Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học y Hà Nội.
7. Madoff D.C., Hicks M.E., Vauthey J.-N., et al. (2002). Transhepatic Portal Vein Embolization: Anatomy, Indications, and Technical Considerations. *RadioGraphics*, **22(5)**, 1063–1076.
8. Nguyễn Hoàng (2018), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật cắt gan do ung thư tế bào gan sau nút động mạch gan", Luận án Tiến sĩ y học, Trường Đại học y Hà Nội.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ CỦA HỆ THỐNG BÁO CÁO SỰ CỐ Y KHOA ĐỂ NÂNG CAO CHẤT LƯỢNG AN TOÀN NGƯỜI BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH

Lại Đức Trí¹, Phạm Văn Trọng², Lương Xuân Hiến²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của hệ thống báo cáo sự cố y khoa (SCYK) để nâng cao chất lượng an toàn người bệnh (ATNB) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Phương pháp:** Nghiên cứu (NC) can thiệp, đánh giá trước sau can thiệp. **Kết quả:** Về sự cố y khoa (SCYK): Hình thức báo cáo tự nguyện sau can thiệp chiếm 93,9%, trước can thiệp 88,7% ($p < 0,05$); tỷ lệ báo cáo SCYK mô tả chi tiết thông tin trước can thiệp là 67%, sau can thiệp 76,8%; tỷ lệ báo cáo SCYK nêu rõ nguyên nhân trước can thiệp là 97,7%, sau can thiệp 100%; tỷ lệ báo cáo SCYK nêu rõ đề xuất giải pháp trước can thiệp là 85,8%, sau can thiệp 93,9%, ($p < 0,05$). Về tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV): Tỷ lệ người bệnh bị viêm phổi bệnh viện (VPBV) trước can thiệp là 17,6%, sau can thiệp 10,3%; tỷ lệ người bệnh bị nhiễm khuẩn tiết niệu (NKTN) trước khi can thiệp là 11,3%, sau can thiệp là 4,8%; tỷ lệ người bệnh bị nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) trước can thiệp là 14,2%, sau can thiệp 6,8%. **Kết luận:** Cán bộ y tế đã chủ động hơn trong việc báo cáo SCYK, góp phần làm tỷ lệ NKBV sau can thiệp được cải thiện ($p < 0,05$). Tỷ lệ VPBV trước can thiệp là 17,6%, sau can thiệp giảm còn 10,3% (CSHQ đạt 41,5%). Tỷ lệ NKTN bệnh viện trước can thiệp là 11,3%, sau can thiệp giảm còn 4,8% (CSHQ đạt 57,5%). Tỷ lệ NKVM trước can thiệp là 14,2%, sau can thiệp giảm còn 6,8% (CSHQ đạt 52,1%).

Từ khóa: An toàn người bệnh, sự cố y khoa, Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình.

SUMMARY

STUDY THE EFFECTIVENESS OF THE MEDICAL INCIDENT REPORTING SYSTEM TO IMPROVE THE QUALITY OF PATIENT

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

²Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Lại Đức Trí

Email: laiductri2016@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

SAFETY AT THAI BINH GENERAL HOSPITAL

Objective: Evaluate the effectiveness of the medical incident reporting system to improve the quality of patient safety at Thai Binh General Hospital. **Methods:** Study the Pre and post intervention assessment. **Results:** The form of voluntary reporting after intervention accounted for 93.9%, before intervention 88.7% ($p < 0.05$); the rate of reporting medical incidents with detailed description of pre-intervention information was 67%, after intervention 76.8%; the rate of reporting medical incidents stating the cause before intervention was 97.7%, 100% after intervention; the rate of reporting medical incidents stating the proposed solutions before intervention was 85.8%, after intervention was 93.9%, ($p < 0.05$). The rate of patients suffering from hospital pneumonia before intervention was 17.6%, after the intervention 10.3%; the rate of patients infected with urinary tract infections before the intervention was 11.3%, after the intervention 4.8%; the percentage of patients infected with wound infections before intervention was 14.2%, after intervention 6.8%. **Conclusion:** contributing to an improvement in post-intervention hospital infection rate $p < 0.05$. The rate of hospital pneumonia before intervention was 17.6%, after intervention decreased to 10.3% (effectiveness index reached 41.5%). The rate of hospital urinary infections before intervention was 11.3%, after intervention decreased to 4.8% (efficiency index reached 57.5%). The rate of wound infection before intervention was 14.2%, after intervention decreased to 6.8% (efficiency index reached 52.1%).

Keywords: Patient safety, medical incident, Thai Binh General Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại các bệnh viện (BV) trên thế giới cũng như ở Việt Nam đã xảy ra nhiều SCYK gây ảnh hưởng xấu đến sức khỏe, tính mạng của người bệnh [3]. Các NC về ATNB, SCYK chưa công khai, thiếu thông tin dịch tễ về SCYK, do đó làm giảm sự hợp tác của người bệnh, người nhà người bệnh với thầy thuốc.

BVĐK tỉnh Thái Bình đã thực hiện một số giải pháp ATNB nhưng kết quả chưa như mong muốn. Chúng tôi triển khai đề tài nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của hệ thống báo cáo sự cố y khoa (SCYK) để nâng cao chất lượng an toàn người bệnh (ATNB) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa bàn và thời gian nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu

- Hồ sơ, tài liệu lưu trữ bao gồm: Phiếu báo cáo SCYK, sổ báo cáo, sổ phân tích SCYK. Hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân có nguy cơ NKBV trước và sau khi can thiệp.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng: Hồ sơ tài liệu nêu ở trên đồng thời phải có đủ thông tin cần thiết theo yêu cầu của nghiên cứu và trong thời gian 2015 - 2017.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: Loại khỏi nghiên cứu các tài liệu, hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân có kèm thêm các bệnh nặng khác hoặc có thêm thông tin không phù hợp.

- **Thời gian, địa bàn nghiên cứu:** NC thực hiện từ năm 2015-2017, tại BV Đa khoa tỉnh Thái Bình.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. NC can thiệp so sánh trước sau. Gồm giải pháp can thiệp áp dụng hệ thống báo cáo SCYK.

Các giải pháp can thiệp: Triển khai thực hiện Hệ thống báo cáo SCYK, thời gian từ 03/2016 - 06/2016: Phiếu báo cáo SCYK, Sổ báo cáo sự cố, Quy trình ghi nhận, lập, gửi phiếu, báo cáo, ghi sổ, quy trình phân tích đánh giá sai sót chuyên môn, SCYT, thông tin phản hồi, quy trình quản lý thông tin về SCYK.

Chọn mẫu và cỡ mẫu cho nghiên cứu

➤ **Với đối tượng nghiên cứu là hồ sơ, tài liệu lưu trữ:**

- Toàn bộ tài liệu của Hệ thống báo cáo SCYK trong thời gian: trước can thiệp (từ 1/2015 đến 12/2015) và sau can thiệp (từ 1/2017 đến 12/2017).

➤ **Hồ sơ bệnh án, cỡ mẫu và chọn mẫu cho điều tra NKBV:**

+ **Với bệnh án của bệnh nhân phẫu thuật:** được tính theo công thức:

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

- n: là cỡ mẫu

- $Z_{(1-\alpha)}$ = 1,96 (được xác định ở ngưỡng α = 0,05)

- d: được lấy là 0,04

- $p=0,15$ [1].

- n=306. Thực tế điều tra 310 bệnh án.

Đánh giá trước-sau can thiệp: mỗi lần đều chọn ngẫu nhiên 310 bệnh án của các bệnh nhân được phẫu thuật từ 1/1/2015-31/12/2015, không có tình trạng NTVM trước 48 giờ sau mổ từ 3 khoa: Ngoại Tổng hợp, Ngoại Tiết niệu, Chấn thương chỉnh hình.

+ **Với bệnh án cho điều tra VPBV:** tính theo công thức (1):

- $p=0,17$ [2], n=338, Thực tế điều tra 340 bệnh án.

Đánh giá trước-sau can thiệp: mỗi lần đều chọn 340 bệnh án của các bệnh nhân có thờ máy, mắc bệnh nặng, nằm điều trị kéo dài từ (1/1/2015-31/12/2015) từ 3 khoa: Hồi sức tích cực, Thần kinh, Nội Tim mạch.

+ **Với bệnh án cho điều tra NKTN:** tính theo công thức (1):

- $p=0,15$ [5], n=306. Thực tế điều tra là 310 bệnh án.

Đánh giá trước-sau can thiệp: mỗi lần đều chọn 310 bệnh án của các bệnh nhân có phẫu thuật tiết niệu, đặt thông tiểu, bệnh nhân tai biến mạch máu não nằm điều trị kéo dài từ 1/1/2015-31/12/2015 từ 3 khoa: Hồi sức tích cực, Ngoại Tiết niệu, Thần kinh.

2.3. Quy trình thực hiện nghiên cứu

+ **Giai đoạn 1** (trước can thiệp):

- Thu thập tài liệu mô tả SCYK và công tác đảm bảo ATNB (01/2015- 12/2015)

+ **Giai đoạn 2** (can thiệp): Áp dụng Hệ thống SCYK tại BV.

+ **Giai đoạn 3** (sau can thiệp): Thu thập, phân tích, xử lý số liệu kết quả ATNB sau can thiệp với trước can thiệp.

2.4. Xử lý số liệu

- Số liệu xử lý bằng phần mềm SPSS. Sử dụng các trắc nghiệm toán thống kê (test t student và test χ^2) để so sánh và đánh giá.

Việc đánh giá hiệu quả sau can thiệp, do đề tài chỉ can thiệp và so sánh trước sau không có đối chứng, do vậy chỉ sử dụng chỉ số hiệu quả (CSHQ) để đánh giá:

$$CSHQ(\%) = \frac{|A - B|}{A} \times 100$$

(CSHQ: Chỉ số hiệu quả; A: kết quả trước can thiệp; B: kết quả sau can thiệp)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Sự cố y khoa tại bệnh viện

Bảng 3.1. Phân loại sự cố y khoa theo hình thức báo cáo

Hình thức báo cáo	Trước can thiệp (n=309)		Sau can thiệp (n=228)		p
	SL	%	SL	%	
Tự nguyện	274	88,7	214	93,9	0,0391
Bắt buộc	35	11,3	14	6,1	

Kết quả cho thấy báo cáo tự nguyện trước can thiệp 88,7%, sau can thiệp chiếm 93,9% và báo cáo bắt buộc trước can thiệp 11,3%, sau can thiệp chiếm 6,1% (p<0,05).

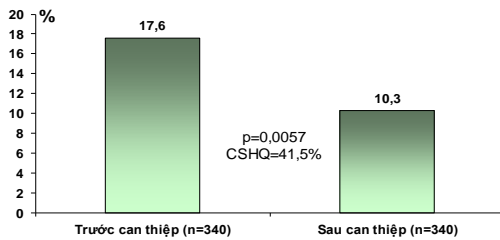
Bảng 3.2. Nội dung ghi chép trong báo cáo SCYK

Nội dung báo cáo		Trước can thiệp (n=309)		Sau can thiệp (n=228)		p
		SL	%	SL	%	
Mô tả chi tiết	Có	207	67,0	175	76,8	0,0136
	Không	102	33,0	53	23,2	
Nêu nguyên nhân	Có	302	97,7	228	100,0	0,0222
	Không	7	2,3	0	0,0	
Đề xuất giải pháp	Có	265	85,8	214	93,9	0,0028
	Không	44	14,2	14	6,1	

Tỷ lệ báo cáo SCYK chi tiết thông tin trước can thiệp 67%, sau can thiệp 76,8%; báo cáo SCYK rõ nguyên nhân trước can thiệp là 97,7%, sau can thiệp 100%; báo cáo SCYK rõ đề xuất giải pháp trước can thiệp là 85,8%, sau can thiệp 93,9% (p<0,05).

3.2. Tình hình NKBV trước và sau can thiệp

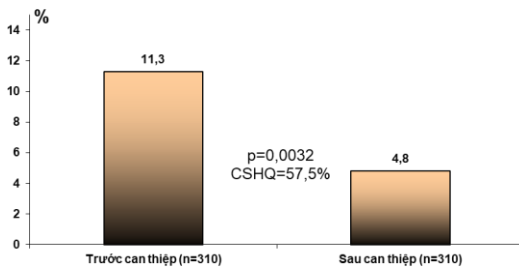
○ **Viêm phổi bệnh viện:**



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ viêm phổi bệnh viện trước và sau can thiệp

Kết quả cho thấy tỷ lệ người bệnh bị VPPV trước can thiệp là 17,6%, sau can thiệp 10,3% (p<0,05). CSHQ đạt được là 41,5%.

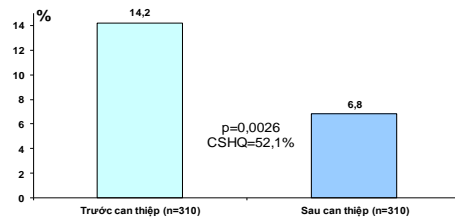
○ **Nhiễm khuẩn tiết niệu bệnh viện:**



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu bệnh viện trước và sau can thiệp

Tỷ lệ bệnh nhân bị NKTN trong nghiên cứu trước khi can thiệp là 11,3%, sau can thiệp là 4,8% (p<0,05). CSHQ đạt được là 57,5%.

○ **Nhiễm khuẩn vết mổ:**



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ trước và sau can thiệp

Kết quả cho thấy tỷ lệ bệnh nhân bị NKVM trước can thiệp là 14,2%, sau can thiệp 6,8% (p<0,05). CSHQ đạt được là 52,1%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. SCYK tại bệnh viện

- Cán bộ y tế có kiến thức về SCYK nên đã chủ động báo cáo, báo cáo tự nguyện sau can thiệp là 93,9% tăng hơn trước can thiệp là 88,7%, đã giảm các SCYK phức tạp, báo cáo bắt buộc sau can thiệp 6,1%, giảm so với trước can thiệp 11,3% (p<0,05).

- Tỷ lệ báo cáo SCYK mô tả chi tiết thông tin trước can thiệp là 67%, sau can thiệp tăng lên 76,8%; tỷ lệ báo cáo SCYK nêu rõ nguyên nhân trước can thiệp là 97,7%, sau can thiệp 100%; tỷ lệ báo cáo SCYK nêu rõ đề xuất giải pháp trước can thiệp là 85,8%, sau can thiệp 93,9% (p<0,05).

4.2. Về nhiễm khuẩn bệnh viện. Viêm phổi BV: Tỷ lệ VPPV trước can thiệp 17,6% cao hơn tỷ lệ VPPV trong NC của Hà Mạnh Tuấn (11,3%) [4], sau can thiệp VPPV giảm xuống 10,3% (p<0,05).

Nhiễm khuẩn tiết niệu: NKTN trước can thiệp 11,3%, sau can thiệp 4,8% (p<0,05).

Nhiễm khuẩn vết mổ: NKVM trước can thiệp là 14,2%, cao hơn trong 1 nghiên cứu tại BVĐK tỉnh Ninh Bình năm 2016 (6,7%) [6] và NKVM 5,83% tại Khoa phẫu thuật tiêu hóa BV hữu nghị Việt Đức [7] sau can thiệp tỷ lệ NKVM là 6,8% ($p < 0,05$)

V. KẾT LUẬN

- Báo cáo tự nguyện trước can thiệp 88,7%, sau can thiệp chiếm 93,9% và báo cáo bắt buộc trước can thiệp 11,3%, sau can thiệp chiếm 6,1% ($p < 0,05$).

- Tỷ lệ NKVM sau can thiệp cũng được cải thiện (với $p < 0,05$). Tỷ lệ VPBV trước can thiệp là 17,6%, sau can thiệp giảm còn 10,3% (CSHQ đạt 41,5%). Tỷ lệ NKTN trước can thiệp là 11,3%, sau can thiệp giảm còn 4,8% (CSHQ đạt 57,5%). Tỷ lệ NKVM trước can thiệp là 14,2%, sau can thiệp giảm còn 6,8% (CSHQ đạt 52,1%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2012)**, "Hướng dẫn phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn vết mổ".
2. **Bộ Y tế (2012)**, "Hướng dẫn phòng ngừa Viêm phổi bệnh viện trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh", (số 3671/QĐ-BYT ngày 27/9/2012).
3. **Bộ Y tế (2015)**, "Tổng quan về an toàn người bệnh", Tài liệu đào tạo liên tục An toàn người bệnh, Nhà xuất bản Y học, p1/p9.
4. **Hà Mạnh Tuấn (2018)**, "Các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện của các nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp tại Khoa hồi sức tích cực nhi", Tạp chí Y học Việt Nam, số 1 tháng 3/2018, tr 143-147.
5. **Kiều Chí Thành (2013)**, "Phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn đường tiết niệu do đặt thông tiểu", Kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân.
6. **Phạm Văn Trọng, Đặng Hồng Thanh (2016)**, "Thực trạng nhiễm khuẩn vết mổ và yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Bình năm 2016", Tạp chí Y học Việt Nam, số đặc biệt, tháng 11/2016, tr 12-16.
7. **Trần Thị Minh Tâm, Lê Văn Thêm, Dương Hồng Thảo (2017)**, "Thực trạng nhiễm khuẩn vết mổ và một số yếu tố liên quan tại Khoa phẫu thuật tiêu hóa Bệnh viện hữu nghị Việt Đức", Tạp chí Y học Việt Nam, số 1 tháng 10/2017, tr 161-165.

TỈ LỆ MẮN CẢM VỚI CÁC DỊ ỨNG NGUYÊN THÔNG THƯỜNG TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM DA CƠ ĐỊA

Đặng Thị Huyền Trang¹, Trần Thiên Tài²,
Phạm Từ Minh Phương¹, Phạm Lê Duy¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm da cơ địa (VDCĐ) là một bệnh dị ứng thường gặp; tuy nhiên, vai trò của kháng thể IgE đặc hiệu với các dị nguyên thông thường chưa được hiểu rõ. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ dương tính của IgE đặc hiệu với các dị ứng nguyên mẫn cảm trên bệnh nhân (BN) VDCĐ và khảo sát mối quan hệ giữa tỉ lệ mẫn cảm dị nguyên với đặc điểm dịch tễ học của BN VDCĐ. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, hồi cứu trên hồ sơ bệnh án của 253 BN VDCĐ đến khám tại phòng khám Dị ứng – Miễn dịch lâm sàng, bệnh viện Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ tháng 9/2018 đến 3/2020. IgE đặc hiệu dị nguyên được đo bằng phương pháp Immunoblot (RIDA qLine®). **Kết quả:** 124 BN (49,01%) có IgE đặc hiệu dương tính với ít nhất 1 dị ứng nguyên được test. Tỉ lệ mẫn cảm cao nhất được ghi nhận với nhóm DƯN mạt nhà: Dermatophagoides farinae (Df, 34,4%), Dermatophagoides pteronyssinus (Dp, 30%), mạt Blomia tropicalis (Bt, 29,8%). Có sự

đồng mẫn cảm giữa các DƯN: 74 BN (29,2%) mẫn cảm với cả mạt Df và Dp; 71 BN (28,2%) mẫn cảm với cả mạt Df và Bt; 61 BN mẫn cảm với cả mạt Dp và Bt; 2,7% BN mẫn cảm với cả bovine serum albumin và beta-lactoglobulin; 1,8% bệnh nhân mẫn cảm với cả 3 loại đạm (bovine serum albumin, beta-lactoglobulin, alpha-lactalbumin). **Kết luận.** Có tỉ lệ thấp BN VDCĐ có mẫn cảm với DƯN thông thường. Mạt nhà là DƯN mẫn cảm thường gặp nhất trên BN VDCĐ; tỉ lệ đồng mẫn cảm giữa các loại đạm sữa bò thấp và không ghi nhận sự đồng mẫn cảm giữa thịt bò và các loại đạm sữa bò nào.

Từ khóa: viêm da cơ địa, IgE đặc hiệu, dị ứng nguyên.

SUMMARY

PREVALENCE OF SENSITIZATIONS TO COMMON ALLERGENS IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Background. Atopic dermatitis (AD) is a common allergic disease; however, the role of allergen-specific IgE antibodies in AD is unclear. **Objectives:** The aims of this study is to determine the sensitization prevalence of common allergens in patients with AD and to assess the association between the allergen sensitizations and patient's clinical characteristics. **Methods:** We performed a cross-sectional study based on medical records of 253 patients with AD,

¹Đại học Y Dược TPHCM

²Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thiên Tài

Email: kootinlok1985@yahoo.com

Ngày nhận bài: 25.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2020

Ngày duyệt bài: 29.9.2020

admitted to Allergy & Clinical Immunology Unit, University Medical Center at Ho Chi Minh City from September 2018 to March 2020. Allergen-specific IgE is evaluated by immunoblottings using a RIDA qLine® system. **Results:** 124 patients (49.01%) were sensitized to at least one of the tested allergens. The allergen with highest sensitization prevalence was house dust mites (HDM), including *Dermatophagoides farinae* (34,4%), *Dermatophagoides pteronyssinus* (30%) and *Blomia tropicalis* (29.8%). The prevalence of co-sensitization among the tested allergens were as follow: 74 patients (29.2%) sensitized to both Df and Dp; 71 patients (28.2%) sensitized to both Df and Bt; 61 patients (24,2%) sensitized to both Dp and Bt; 2.7% of patients sensitized to both bovine serum albumin and beta-lactoglobulin; 1.8% of patients sensitized to all three types of protein (including bovine serum albumin, beta-lactoglobulin, alpha-lactalbumin). **Conclusion:** The prevalence of sensitizations to common allergens in patients with atopic dermatitis was low. HDMs were the most common sensitized allergens; the co-sensitization prevalence between cow's milk proteins was low and no co-sensitizations were noted between beef and any cow's milk proteins.

Keyword: Atopic dermatitis, specific IgE, allergen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ địa (Atopic dermatitis) (VDCĐ) là một bệnh viêm da mạn tính, có những đợt bùng phát xen kẽ với giai đoạn lui bệnh. Bệnh hay gặp ở trẻ em, tuy nhiên có thể kéo dài đến tuổi trưởng thành và cũng có khi gặp ở người lớn. VDCĐ còn được cho là một trong các yếu tố nguy cơ dẫn đến sự mẫn cảm với các dị nguyên trong môi trường, liên quan đến sự hình thành các bệnh dị ứng khác như hen suyễn và viêm mũi dị ứng sau này [14]. Đa số các tác giả cho rằng cơ chế bệnh sinh của VDCĐ là do hoạt hoá đáp ứng miễn dịch theo con đường Th2, chủ yếu liên quan đến phản ứng quá mẫn qua trung gian tế bào lympho T, có sự sản xuất kháng thể IgE đặc hiệu với một số dị ứng nguyên (DƯN) không khí hoặc thức ăn. Tuy nhiên, vai trò của IgE trong sinh bệnh học của VDCĐ còn chưa được hiểu thấu đáo. Tại Việt Nam, chúng tôi ghi nhận có rất ít các nghiên cứu về về tỉ lệ xuất hiện IgE đặc hiệu DƯN trên bệnh nhân (BN) VDCĐ. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này để khảo sát tỉ lệ mẫn cảm IgE đặc hiệu DƯN thông thường trên BN VDCĐ, giúp hiểu rõ hơn về vai trò của IgE đặc hiệu trong bệnh lý VDCĐ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: cắt ngang mô tả dựa trên hồi cứu hồ sơ lưu trữ

Đối tượng nghiên cứu: 253 BN VDCĐ, có thể có đồng mắc mày đay mạn tính tự phát, ở mọi độ tuổi, là người Việt Nam đến khám tại

phòng khám Dị ứng – Miễn dịch Lâm sàng, Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM trong khoảng thời gian từ tháng 9/2018 đến tháng 3/2020 và được định lượng IgE huyết thanh đặc hiệu bằng phương pháp Immunoblot. Chúng tôi loại ra các BN VDCĐ được chẩn đoán đồng mắc các bệnh dị ứng khác (viêm mũi dị ứng, hen dị ứng, dị ứng thức ăn, dị ứng thuốc).

Phương pháp đo IgE: Định lượng thông qua bộ kit RIDA qLine (Hãng R – Biopharm AG) dựa trên nguyên lý Immunoblot.

Phương pháp phân tích số liệu: Nhập và quản lý số liệu thô bằng Excel, xử lý số liệu thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu (Bảng 1). Trong 253 trường hợp đưa vào nghiên cứu, có 101 nam (39,9%) và 152 nữ (60,1%), tỉ lệ nữ:nam là 1,5:1,0. Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $25,04 \pm 21,40$ (Tuổi nhỏ nhất là 1, tuổi lớn nhất là 81). Có 112 trường hợp là trẻ em (44,3%), 141 trường hợp là người lớn (55,7%).

Về đặc điểm nơi cư ngụ, chúng tôi thu thập thông tin gồm 2 cấp hành chính Quận/Huyện/Thị xã- Tỉnh/Thành phố và phân chia đặc điểm nơi cư ngụ (thành thị, nông thôn) dựa theo cấp hành chính thu thập được trong hồ sơ. Trong dân số nghiên cứu, có 186 người ở thành thị (73,5%) và có 67 người ở nông thôn (26,5%).

Trong số các BN VDCĐ, có 191 (75,5%) trường hợp VDCĐ đơn thuần và 62 (24,5%) trường hợp có mày đay đồng mắc.

Trong dân số nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận có 124 BN (49,01%) có IgE đặc hiệu dương tính với ít nhất 1 DƯN được test (BN có cơ địa atopy). Ngoài ra, có 80 (31,6%) trường hợp được định lượng IgE huyết thanh toàn phần, với giá trị trung bình là $266,65 \pm 426,47$ (IU/mL) và trung vị là 100,50.

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu

Tuổi trung bình		25,04 ± 21,40
Lứa tuổi N (%)	Trẻ em	112 (44,3%)
	Người lớn	141 (55,7%)
Giới tính N (%)	Nam	101 (39,9%)
	Nữ	152 (60,1%)
Nơi cư ngụ N (%)	Thành thị	186 (73,5%)
	Nông thôn	67 (26,5%)
Bệnh dị ứng N (%)	VDCĐ đơn thuần	191 (75,5%)
	VDCĐ+mày đay	62 (24,5%)
IgE huyết thanh	Trung bình ± SD	266,65±426,47

toàn phần (IU/mL)	Trung vị (25 th – 75 th)	100,50 (32,05-327,93)
Cơ địa dị ứng (atopy) N (%)	Có	124 (49,01%)
	Không	129 (49,99%)
Tổng	N = 253	

2. Tỷ lệ mẫn cảm với các DƯN thường gặp. Trong nghiên cứu, chúng tôi tiến hành xét nghiệm IgE đặc hiệu với tổng cộng 35 DƯN. Số BN được thực hiện xét nghiệm IgE đặc hiệu với từng DƯN và tỷ lệ dương tính tương ứng được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ dương tính của xét nghiệm IgE đặc hiệu với các DƯN được test

Dị nguyên	Số người được test N	Dương tính N (%)
Mạt Df	253	87 (34,4)
Mạt Dp	253	76 (30)
Mạt Bt	252	75 (29,8)
Cua	252	42 (16,7)
Bovine serum albumin	110	16 (14,5)
Cỏ hỗn tạp	110	15 (13,6)
Cá thu	252	33 (13,1)
Bột mì	109	12 (11)
Gà	252	22 (8,7)
Khoai tây	110	9 (8,2)
Cá ngừ	252	14 (5,6)
Tôm	252	13 (5,2)
Bụi nhà	252	12 (4,8)
Hạt dẻ	109	5 (4,6)
Cà rốt	110	5 (4,5)
Đậu phộng	109	4 (3,7)
Beta-Lactoglobulin	110	4 (3,6)
Lông mèo	253	8 (3,2)
Cây bạch dương	109	3 (2,8)
Alpha-Lactalbumin	110	3 (2,7)
Cá mòi	252	6 (2,4)
Lông chó	253	6 (2,4)
Gián	252	6 (2,4)
Rau	252	5 (2)

Lông vũ	252	5 (2)
Lông trắng trứng	110	2 (1,8)
Đậu nành	110	2 (1,8)
Bạch tuột, mực	252	3 (1,2)
Bò	252	3 (1,2)
Nấm Alternaria alternata/tenuis	110	1 (0,9)
Casein	110	1 (0,9)
Lông đỏ trứng	252	2 (0,8)
Nấm mốc hỗn hợp	252	2 (0,8)
Lông chuột	252	0 (0)
Sữa thanh trùng	110	0 (0)

Tỷ lệ mẫn cảm cao nhất được ghi nhận là nhóm DƯN mặt nhà: mặt Df (34,4%), mặt Dp (30%) và mặt Bt (29,8%). Các DƯN khác trong dân số nghiên cứu theo thứ tự tỷ lệ mẫn cảm giảm dần tiếp theo lần lượt là cua (16,7%), bovine serum albumin (14,5%), cỏ hỗn tạp (13,5%), cá thu (13,1%), bột mì (11%), gà (8,7%), khoai tây (8,2%),... Chúng tôi ghi nhận không có một tỷ lệ BN mẫn cảm với lông chuột và sữa thanh trùng.

Sự phân bố tỷ lệ mẫn cảm của các DƯN theo đặc điểm lâm sàng của BN được thể hiện qua Bảng 3. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ mẫn cảm với DƯN mặt Df ở nhóm BN có tăng IgE huyết thanh toàn phần (45%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN không tăng IgE huyết thanh toàn phần (12,5%, P = 0,03). Tương tự, tỷ lệ mẫn cảm với DƯN mặt Dp và mặt Bt ở nhóm BN có tăng IgE huyết thanh toàn phần (42,5% và 37,5%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN không tăng IgE huyết thanh toàn phần (12,5%, P = 0,005; 10%, P = 0,008, tương ứng). Trong dân số nghiên cứu, tỷ lệ mẫn cảm với DƯN bovine serum albumin ở trẻ em (19%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với người lớn (3,2%; P = 0,037). Ngoài ra, chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính, nơi cư ngụ và tình trạng bệnh mày đay mạn tính đồng mắc theo tỷ lệ mẫn cảm với các DƯN.

Bảng 3. Sự phân bố tỷ lệ mẫn cảm của các DƯN theo đặc điểm lâm sàng

Dị ứng nguyên	Giới tính n/N (%)		Lứa tuổi n/N (%)		Nơi cư ngụ n/N (%)		IgE HTTP n/N (%)		Mày đay mạn tính n/N (%)	
	Nam	Nữ	Trẻ em	Người lớn	Thành thị	Nông thôn	(+)	(-)	Không	Có
Mạt Df N (%)	34/101 (33,7)	53/152 (34,9)	35/114 (30,7)	52/139 (37,4)	64/186 (34,4)	23/67 (34,3)	18/40 (45)	5/40 (12,5)	65/191 (34)	22/62 (35,5)
	P = 0,843		0,264		1,000		0,03		0,878	
Mạt Dp N (%)	32/101 (31,7)	44/152 (28,9)	36/114 (31,6)	40/139 (28,8)	57/186 (30,6)	19/67 (28,4)	17/40 (42,5)	5/40 (12,5)	59/191 (30,9)	17/62 (27,4)
	P = 0,642		0,629		0,759		0,005		0,636	
Mạt Bt N (%)	30/100 (30)	45/152 (29,6)	29/114 (25,4)	46/138 (33,3)	56/185 (30,3)	19/67 (28,4)	15/40 (37,5)	4/40 (10)	53/190 (27,9)	22/62 (35,5)

	P = 0,947		0,213		0,876		0,008		0,266	
Cua N (%)	21/100 (21)	21/152 (13,8)	18/114 (15,8)	24/138 (17,4)	29/185 (15,7)	13/67 (19,4)	5/40 (12,5)	3/40 (7,5)	29/190 (15,3)	13/62 (21)
	P = 0,167		0,865		0,566		0,712		0,327	
Bovine serum albumin N (%)	7/47 (14,9)	9/63 (14,3)	15/79 (19)	1/31 (3,2)	12/85 (14,1)	4/25 (16,0)	1/17 (5,9)	3/27 (11,1)	15/91 (16,5)	1/19 (5,3)
	P = 1,000		0,037		0,757		1,000		0,297	

Giá trị P được so sánh bởi phép kiểm Chi bình phương

IgE HTTP: IgE huyết thanh toàn phần, giá trị >100 IU/mL được xác định là (+)

3. Tỷ lệ đồng mẫn cảm giữa các DƯN.

Chúng tôi khảo sát tỷ lệ đồng mẫn cảm giữa các loại mạt nhà (Bảng 4), cũng như giữa các loại proteoin trong sữa bò (Bảng 5).

Trong số 253 đối tượng nghiên cứu được xét nghiệm IgE đặc hiệu DƯN con mạt, có 93 người (36,8%) mẫn cảm với ít nhất một loại mạt (Df, Dp, Bt), 74 người (29,2%) mẫn cảm với cả mạt Df và mạt Dp, 71 người (28,2%) mẫn cảm với cả mạt Df và mạt Bt, 61 người (24,2%) mẫn cảm với cả Dp và mạt Bt. Có tất cả 61 người (24,2%) mẫn cảm với cả 3 loại mạt.

Bảng 4. Tỷ lệ đồng mẫn cảm giữa các DƯN con mạt

Mẫn cảm với	Tỷ lệ [n/N (%)]
Ít nhất 1 loại mạt	93/253 (36,8)
Mạt Df	87/253 (34,4)
Mạt Dp	76/253 (30)
Mạt Bt	75/252 (29,8)
Mạt Df và Dp	74/253 (29,2)
Mạt Df và Bt	71/252 (28,2)
Mạt Dp và Bt	61/252 (24,2)
Cả 3 loại mạt	61/252 (24,2)

Chúng tôi ghi nhận có 16,4% người được xét nghiệm với DƯN đạm sữa bò có mẫn cảm với ít nhất 1 loại đạm trong sữa bò. Trong đó, tỷ lệ đồng mẫn cảm giữa các loại đạm sữa bò như sau: 2,7% BN mẫn cảm với cả bovine serum albumin và beta-lactoglobulin, 1,8% BN mẫn cảm với cả bovine serum albumin và anpha-lactalbumin, 2,7% BN mẫn cảm với cả beta-lactoglobulin và anpha-lactalbumin, 1,8% BN mẫn cảm với cả 3 loại đạm bovine serum albumin, beta-lactoglobulin và anpha-lactalbumin. Chúng tôi không ghi nhận sự đồng mẫn cảm của casein với bất kỳ loại đạm chính khác trong sữa bò.

Ngoài ra, chúng tôi không ghi nhận có sự đồng mẫn cảm giữa bò và bất kỳ loại đạm sữa bò nào từ dân số nghiên cứu.

Bảng 5. Tỷ lệ đồng mẫn cảm các loại đạm sữa bò

Mẫn cảm với	Tỷ lệ (N=110)
Ít nhất 1 loại đạm sữa bò	18 (16,4)

BSA	16 (14,5)
Beta-lactoglobulin	4 (3,6)
Anpha-lactalbumin	3 (2,7)
Casein	1 (0,9)
BSA và beta-lactoglobulin	3 (2,7)
BSA và anpha-lactalbumin	2 (1,8)
BSA và casein	0 (0)
Beta-lactoglobulin và anpha-lactalbumin	3 (2,7)
Beta-lactoglobulin và casein	0 (0)
Anpha-lactalbumin và casein	0 (0)
BSA, beta-lactoglobulin và anpha-lactalbumin	2 (1,8)
BSA, beta-lactoglobulin và casein	0 (0)
BSA, anpha-lactalbumin và casein	0 (0)
Beta-lactoglobulin, anpha-lactalbumin và casein	0 (0)
Với cả 4 loại đạm sữa	0 (0)

BSA: bovine serum albumin

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu. Dân số trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trẻ, với tỷ lệ trẻ em là 44,3%, cao hơn dân số trong nghiên cứu của Bonyadi và cộng sự (20%) [6] và Trương Tiểu Vi [2]. Sự khác biệt này là do khác biệt về tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân VDCĐ có đồng mẫn với các bệnh dị ứng khác được loại ra, còn nghiên cứu của Bonyadi và Trương Tiểu Vi phân tích các bệnh nhân VDCĐ có thể đồng mẫn với bệnh dị ứng khác. Các báo cáo trước kia cho thấy 80-85% BN VDCĐ là trẻ em dưới 5 tuổi (TLTK), và các bệnh lý dị ứng như viêm mũi dị ứng, hen thường gặp ở lứa tuổi lớn hơn. Do đó, lứa tuổi của dân số nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với đặc điểm dịch tễ học chung của VDCĐ. Đa số người đến khám vì VDCĐ trong nghiên cứu này cư ngụ tại khu vực thành thị. Trong dân số nghiên cứu, có 186 người ở thành thị (73,5%) và có 67 người ở nông thôn (26,5%). Kết quả này phù hợp với ghi nhận trong y văn VDCĐ gặp nhiều ở vùng công nghiệp

hóa, vùng thành thị hơn là nông thôn [5]. Điều này có thể do 1) Môi trường sống ở thành thị ô nhiễm hơn nông thôn mà tình trạng ô nhiễm có mối liên hệ mật thiết với khởi phát VDCĐ [3]; 2) Người sống ở thành thị có mối quan tâm tới vấn đề sức khỏe nhiều hơn người sống ở nông thôn và vị trí thuận lợi của Bệnh viện Đại Học Y Dược TP.HCM nên người dân tại thành thị đến khám vì VDCĐ nhiều hơn. Trong nghiên cứu này, để loại bỏ khả năng gây nhiễu do sự miễn cảm DƯN liên quan đến các bệnh dị ứng đồng mắc nên chúng tôi đã dự định chỉ chọn BN VDCĐ đơn thuần vào dân số nghiên cứu. Tuy nhiên, do mày đay mạn tính là bệnh đồng mắc thường gặp nhất trên các BN VDCĐ và thường không liên quan đến cơ địa dị ứng [4],[7], nên mẫu chúng tôi chọn là những BN VDCĐ có hoặc không có mày đay mạn tính đồng mắc. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận 62 BN (24,5%) đồng mắc VDCĐ và mày đay mạn tính.

2. Tỷ lệ miễn cảm với các DƯN thường gặp. Chúng tôi ghi nhận có 49,01% BN miễn cảm với ít nhất 1 DƯN được test. Tỷ lệ này thấp hơn kết quả báo cáo trong nghiên cứu của Bonyadi và cs là 90,6% [6], và trong nghiên cứu của Trương Tiểu Vi là 88,2% [2]. Nghiên cứu của Bonyadi MR và Trương Tiểu Vi lựa chọn BN VDCĐ có thể có bệnh dị ứng đồng mắc như hen, viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng [9], trong khi nghiên cứu của chúng tôi loại ra các BN VDCĐ có bệnh dị ứng đồng mắc. Như vậy, tỷ lệ miễn cảm với DƯN cao trong nghiên cứu của 2 tác giả trên có thể liên quan đến các bệnh dị ứng khác, không đơn thuần chỉ liên quan đến VDCĐ.

Phổ DƯN miễn cảm phổ biến trong dân số nghiên cứu của chúng tôi bao gồm: mật Df (34,4%), mật Dp (30%), mật Bt (29,8%), cua (16,7%), bovine serum albumin (14,5%), cò hỗn tạp (13,6%), cá thu (13,1%), bột mì (11%), gà (8,7%), khoai tây (8,2%). Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào miễn cảm với lông chuột, sữa thanh trùng. Phổ DƯN trên BN VDCĐ ở Brunei trong nghiên cứu của Haziq Emran và cộng sự [8], nghiên cứu của Trương Tiểu Vi [2] tại bệnh viện Da Liễu thành phố Hồ Chí Minh và phổ DƯN trong nghiên cứu của chúng tôi đều ghi nhận DƯN phổ biến nhất là mật nhà. Điều này có thể lý giải do khí hậu nhiệt đới nóng ẩm của Việt Nam và Brunei là điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của các loại mật.

Về sự phân bố tỷ lệ miễn cảm của các DƯN theo đặc điểm lâm sàng, chúng tôi ghi nhận sự phân bố có khác biệt theo tình trạng tăng IgE huyết thanh toàn phần và độ tuổi. Trẻ em miễn

cảm với đạm sữa bò bovine serum albumin nhiều hơn người lớn ($P = 0,037$). Điều này phù hợp vì sữa là nguồn thực phẩm thường gặp ở trẻ em hơn người lớn, ngoài ra theo quá trình lớn lên một số BN có thể dung nạp được với 1 số DƯN đã từng miễn cảm mặc dù cơ chế của quá trình dung nạp này chưa rõ ràng. Chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt về sự phân bố tỷ lệ miễn cảm với các DƯN theo giới tính hay nơi cư ngụ (tất cả $P > 0,005$), mặc dù VDCĐ hay gặp ở nữ hơn nam và người sống thành thị mắc VDCĐ nhiều hơn người sống ở nông thôn. Điều này có thể do mối liên hệ giữa IgE đặc hiệu DƯN với VDCĐ có thể chưa đủ mạnh. Chúng tôi cũng không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự phân bố tỷ lệ miễn cảm với DƯN theo tình trạng mày đay mạn tính đồng mắc. Điều này chứng tỏ việc chọn mẫu những BN VDCĐ có mày đay mạn tính đồng mắc không làm ảnh hưởng kết quả phổ DƯN trong dân số nghiên cứu so với việc chọn mẫu chỉ gồm những BN VDCĐ đơn thuần.

3. Tỷ lệ đồng miễn cảm giữa những DƯN liên quan. Về nhóm DƯN con mạt, nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu trên BN dị ứng của Nguyễn Thị Mỹ Phượng [1] đều cho thấy tỷ lệ đồng mắc giữa các loại mạt khá cao. Chúng tôi ghi nhận sự đồng miễn cảm giữa các loại đạm sữa bò không cao nên cần xét nghiệm tất cả các loại đạm chính trong sữa bò khi BN có tình trạng dị ứng nghi ngờ do sữa bò. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không ghi nhận sự đồng miễn cảm giữa thịt bò với bất kỳ 1 loại đạm sữa bò nào. Do đó, trong thực hành lâm sàng nên cân nhắc khi đưa ra lời khuyên kiêng ăn thịt bò khi BN miễn cảm với đạm sữa bò và ngược lại, trừ phi có bằng chứng lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng gợi ý tình trạng miễn cảm với cả 2 loại thực phẩm trên.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ người có cơ địa dị ứng (hay miễn cảm với DƯN thông thường) trong dân số BN VDCĐ là thấp. Tuy nhiên, đa số trẻ em dưới 5 tuổi mắc VDCĐ lại có miễn cảm với ít nhất 1 loại DƯN thông thường. Mật nhà là loại DƯN gây miễn cảm thường gặp nhất. Do đó, cần cân nhắc chỉ định xét nghiệm đánh giá IgE đặc hiệu DƯN trên một số BN nhất định, như trẻ em, hoặc có tình trạng VDCĐ nặng, khó kiểm soát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Mỹ Phượng (2018), Phổ dị ứng nguyên trên bệnh nhân đến khám tại phòng khám Dị ứng- Miễn dịch lâm sàng bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh từ năm 2014 đến

- năm 2016, khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, pp.47-48.
2. **Trương Tiểu Vi (2017)**, Nồng độ IgE huyết thanh đặc hiệu trên bệnh nhân Viêm da cơ địa tại bệnh viện Da liễu Thành phố Hồ Chí Minh, Luận văn thạc sĩ, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, pp.87-88.
 3. **Ahn K. (2014)**, "The role of air pollutants in atopic dermatitis", Journal of Allergy and Clinical Immunology, 134 (5), pp. 993-999.
 4. **Ban G.Y. et al (2014)**, "Clinical features of elderly chronic urticaria", Korean J Intern Med, 29 (6), pp. 800-806.
 5. **Bolognia J.L. et al (2012)**, "Atopic Dermatitis", Dermatology, pp.
 6. **Bonyadi M.R. et al (2017)**, "Assessment of allergen-specific IgE by immunoblotting method in atopic dermatitis", Eur Ann Allergy Clin Immunol, 49 (5), pp. 213-219.
 7. **Darlienski R. et al (2014)**, "Chronic urticaria as a systemic disease", Clin Dermatol, 32 (3), pp. 420-423.
 8. **Emran H. et al (2019)**, "House dust mite sensitisation and association with atopic dermatitis in Brunei", Clinical and Translational Allergy, 9 pp. 65.
 9. **Justiz Vaillant A.A. et al (2020)**, "Atopy" In: StatPearls, StatPearls Publishing.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VIÊM MŨI XOANG MẠN TÍNH CÓ POLYP ĐƯỢC PHẪU THUẬT Ở NGƯỜI CAO TUỔI

Chữ Thế Lợi*

TÓM TẮT

Người cao tuổi có những đặc điểm sinh lý, bệnh lý rất khác biệt với các nhóm đối tượng khác. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm mũi xoang mạn tính có polyp được phẫu thuật ở người cao tuổi. **Đối tượng:** 39 BN trên 60 tuổi được phẫu thuật nội soi mũi xoang có kết quả giải phẫu bệnh là polyp mũi. **Kết quả:** 51,3% BN diễn biến bệnh trên 5 năm. 89,7% mắc kèm thêm ít nhất 1 bệnh lý nội khoa mãn tính. 97,4% BN có kích thước polyp từ độ III trở lên. 76,9% BN viêm xoang nặng mức độ III, độ IV. 28,2% BN có GPB là polyp ưu thế BCAT. **Kết luận:** Người cao tuổi có thời gian diễn biến bệnh lâu năm, đa số mắc kèm các bệnh lý mãn tính từ lâu. BN thường chỉ đến khám và phẫu thuật khi polyp kích thước to, mức độ viêm xoang nặng nề. Tỷ lệ BN polyp ưu thế BCAT thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu ở Châu Âu.

Từ khóa: Viêm mũi xoang mạn tính, polyp mũi, người cao tuổi.

SUMMARY

THE CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF SURGICAL POLYPS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS IN THE ELDERLY

The elderly have very different physiological and pathological characteristics from other groups of subjects. **Objective:** To describe the clinical and paraclinical characteristics of surgical polyps with chronic rhinosinusitis in the elderly. Subjects: 39 patients over 60 years old having endoscopy surgery results of nasal polyps disease. **Results:** 51.3% of patients had disease progression over 5 years. 89.7% have at least 1 chronic medical condition. 97.4% of patients have polyps from degree III or higher. 76.9% of patients with severe sinusitis degree III, degree IV.

*Bệnh viện Thanh Nhàn

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Thế Lợi

Email: bsloi87tmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2020

Ngày duyệt bài: 29.9.2020

28.2% of patients with eosinophils dominant polyps. **Conclusion:** Elderly people have long-term disease progression, most suffer from long-term chronic diseases. Patients often only come to the examination and surgery when the polyps are large, the degree of sinusitis is severe. The proportion of patients with eosinophils dominant polyps is significantly lower than that of European studies.

Keywords: Chronic rhinosinusitis, nasal polyps, the elderly.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Luật người cao tuổi 39/2009/QH12, người cao tuổi là công dân Việt Nam từ đủ 60 tuổi trở lên. Già không phải là bệnh nhưng già tạo điều kiện cho bệnh phát sinh và phát triển. Người cao tuổi ít khi chỉ mắc một bệnh mà thường có nhiều bệnh đồng thời, nhất là các bệnh mạn tính. Các triệu chứng bệnh của người cao tuổi thường ít khi điển hình do đó dễ bị bỏ quên hoặc làm sai lệch chẩn đoán. Bệnh của người cao tuổi thường kém khả năng hồi phục và đồng thời hay phát sinh các tai biến trong quá trình điều trị. Trên thực tế, việc sử dụng corticoid xịt tại chỗ sau mổ polyp mũi xoang vẫn còn theo kinh nghiệm và không dựa trên các bằng chứng cụ thể nào. Việc phân loại mô bệnh học của polyp mũi dựa trên sự thâm nhập của tế bào viêm hiện nay còn mới được bước đầu triển khai và còn rất ít các báo cáo tổng kết về tỷ lệ polyp ưu thế bạch cầu ái toan, loại polyp được EPOS 2020 khuyến cáo đáp ứng tốt với điều trị corticoid tại chỗ. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm mũi xoang mạn tính có polyp được phẫu thuật ở người cao tuổi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Tai Mũi

Hạng trung ương

2. Đối tượng nghiên cứu: 39 BN người cao tuổi được chẩn đoán VMXMT có polyp, được phẫu thuật nội soi mũi xoang có kết quả giải phẫu bệnh là polyp mũi.

3. Thời gian nghiên cứu: Từ 07/2019 đến 06/2020.

4. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả tiến cứu từng trường hợp

5. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc tính của mẫu nghiên cứu: Nam 28 BN, nữ 11 BN. Tỷ lệ nam/nữ là 2,5/1. Tuổi nhỏ nhất: 60, tuổi lớn nhất: 86. 51,3% bệnh nhân có thời gian diễn biến bệnh trên 5 năm.

Bảng 2 : Đặc điểm các triệu chứng cơ năng

Triệu chứng Mức độ	Ngạt mũi		Chảy mũi		Đau nhức vùng xoang		Rối loạn ngủ	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Không	0	0,0	2	5,1	16	41,0	11	28,2
Nhẹ	3	7,7	6	15,4	14	35,9	12	30,8
Trung bình	15	38,5	29	74,4	6	15,4	5	12,8
Nặng	21	53,8	2	5,1	3	7,7	11	28,2

Hai triệu chứng ngạt mũi và chảy mũi thường gặp nhất. Ngạt mũi gặp ở 100% bệnh nhân, 94,9% có chảy mũi. Đa số ngạt mũi, chảy mũi ở mức độ trung bình hoặc nặng.

Bảng 3: Tỷ lệ kích thước khối polyp trong hốc mũi

Phân độ polyp	n	%
Độ 1	0	0,0
Độ 2	1	2,6
Độ 3	9	23,1
Độ 4	29	74,3

97,4% bệnh nhân có kích thước polyp to độ 3 và độ IV. Có 10 bệnh nhân (25,6%) polyp mũi xoang 1 bên, 29 bệnh nhân (74,4%) polyp mũi xoang 2 bên.

Bảng 4: Mức độ viêm mũi xoang ở người cao tuổi trên phim chụp CLVT

Mức độ	n	%
Độ I	0	0,0
Độ II	9	23,1
Độ III	13	33,3
Độ IV	17	43,6

Đa phần bệnh nhân polyp mũi ở người cao tuổi có mức độ viêm xoang nặng trên CLVT: Độ III có 13 bệnh nhân (33,3%), độ IV có 17 bệnh nhân (43,6%). Điểm Lund Mackay trung bình với polyp mũi xoang 1 bên là : 5,9 ± 1,5, với polyp mũi xoang 2 bên là : 17,5 ± 5,7.

Bảng 5: Các type mô bệnh học của polyp mũi xoang ở người cao tuổi

Loại polyp	n	%
------------	---	---

Bảng 1: Tỷ lệ bệnh nhân cao tuổi có bệnh lý toàn thân phối hợp

Số lượng bệnh lý toàn thân	n	%
Ít nhất 1 bệnh lý toàn thân	35	89,7
2 bệnh lý toàn thân	10	25,6
3 bệnh lý toàn thân trở lên	5	12,8

89,7% bệnh nhân có ít nhất 1 loại bệnh lý toàn thân phối hợp.

Tăng huyết áp là bệnh lý kèm theo thường gặp nhất, chiếm 53,8% bệnh nhân. Tỷ lệ bị đái tháo đường là 23,1%; rối loạn chuyển hoá lipid, gout là 33,3%; COPD là 17,9%. Các bệnh lý khác như suy tim, xơ gan, nhồi máu cơ tim...

Thời gian trung bình mắc bệnh lý mãn tính: 11,2 ± 2,7 năm. Có 4 bệnh nhân (10,2%) phải hoãn lịch mổ 1 tháng để điều trị ổn định bệnh lý nội khoa trước mổ.

Polyp ưu thế BCAT	11	28,2
Polyp ưu thế BC ĐNTT	23	58,9
Polyp hỗn hợp	5	12,8

58,9% bệnh nhân có mô bệnh học là polyp ưu thế BC ĐNTT. Chỉ có 28,2% bệnh nhân là polyp ưu thế bạch cầu ái toan.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy ở người cao tuổi bị polyp mũi, 89,7% bệnh nhân có kèm theo ít nhất 1 bệnh lý toàn thân. Thậm chí có 12,8% bệnh nhân có từ 3 bệnh lý toàn thân trở lên. Đây đều là những bệnh lý nội khoa mạn tính, dễ gặp và phát sinh ở người cao tuổi như tăng huyết áp, đái tháo đường, nhồi máu cơ tim đã đặt Stent mạch vành và dùng thuốc chống đông, COPD, hen, tai biến mạch máu não... Thời gian trung bình mắc các loại bệnh lý này đều trên 10 năm, cho thấy tác động của những bệnh lý nội khoa này lên cơ thể bệnh nhân đã qua một thời gian lâu dài, ảnh hưởng đến tiên lượng của cuộc phẫu thuật, khả năng hồi phục, khả năng xảy ra các tai biến trong và sau khi mổ. 10,2% bệnh nhân không được phẫu thuật như dự kiến, phải khám chuyên khoa sâu và dùng thuốc điều trị bệnh lý nội khoa chưa ổn định với thời gian từ 1 tháng trở lên. Do vậy, theo chúng tôi việc xét

nghiệm sàng lọc các bệnh lý nội khoa mạn tính và khám các chuyên khoa sâu như Nội tiết, Tim mạch, Hô hấp... nên trở thành quy trình thường quy trước khi tiến hành phẫu thuật cho bệnh nhân.

Đại đa số các triệu chứng cơ năng: ngạt mũi, chảy mũi, rối loạn ngủ, khi bệnh nhân đến khám và phẫu thuật đều ở mức độ trung bình và nặng. Khi polyp đã có kích thước lớn, độ III và độ IV chiếm đến 97,4% và có mức độ viêm xoang nặng nề trên phim chụp CLVT, độ III và độ IV chiếm 76,9%. Theo chúng tôi khảo sát trên người bệnh, do tâm lý ngại đi khám bệnh, ngại đụng chạm phẫu thuật trên cơ thể người già nên đa phần bệnh nhân để các triệu chứng trở nên nặng nề mới đi khám và chấp nhận phẫu thuật.

Tỷ lệ polyp ưu thế bạch cầu ái toan thấp hơn hẳn so với các nghiên cứu ở Châu Âu, chỉ 28,2%. Trong khi tỷ lệ polyp ưu thế BC ĐNTT cao hơn đáng kể. Cho thấy sự khác biệt trong mô bệnh học ở các vùng địa lý khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Trên đối tượng người cao tuổi bị polyp mũi, 89,7% có kèm theo ít nhất 1 bệnh lý toàn thân. Thời gian trung bình mắc bệnh lý toàn thân dài $11,2 \pm 2,7$ năm. Triệu chứng cơ năng khi đến khám: ngạt mũi trung bình và nặng: 92,3%,

chảy mũi trung bình và nặng: 79,5%. Kích thước polyp độ III,IV chiếm 97,4%. Mức độ viêm xoang trên CLVT độ III,IV chiếm 76,9%. Tỷ lệ polyp ưu thế bạch cầu ái toan: 28,2%, polyp ưu thế bạch cầu đa nhân trung tính: 58,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trọng Tuấn (2015), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm mũi xoang mạn tính có polyp mũi ở người lớn và đánh giá kết quả sau phẫu thuật nội soi mũi xoang, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
2. Trần Thị Bích Liên, Nguyễn Vĩnh Phước (2011), Đánh giá phẫu thuật nội soi mũi xoang tối thiểu ở bệnh nhân cao tuổi, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 15, phụ bản số 1 năm 2011.
3. Govind Chandra Sahoo (2010), Geriatric Otorhinolaryngology – An over view, Indian Journal of Otorhinolaryngology and Head and neck surgery Vol 53, No.4.
4. Conclasure J.C (2004), Endoscopic sinus surgery in the patients older than sixty, Otolaryngol head neck surgery, vol.131, pp 946-949.
5. Kelsey Herbers (2019), Study finds unique form of chronic sinusitis in older patients, Journal of allergy and clinical immunology 2019 January 21.
6. Hassan H. Ramadan, M.D., M.Sc. and Ray VanMetre, M.D (2004), Endoscopic sinus surgery in geriatric population, American Journal of Rhinology 18, 125–127.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG RỐI LOẠN TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Đình Việt Hùng¹, Lê Văn Quân¹, Đặng Tiến Trường²

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 46 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 được điều trị ngoại trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Trầm cảm diễn biến kéo dài trung bình $5,8 \pm 6,5$ tháng, các triệu chứng cảm giác buồn chán: 93,48%; khí sắc giảm: 91,3% và mất quan tâm thích thú: 86,96%. Triệu chứng rối loạn vận động: vận động chậm chạp: 86,96% và bồn chồn: 67,39%. Triệu chứng rối loạn hình thức tư duy: ngôn ngữ chậm chạp: 39,13% và nội dung ngôn ngữ nghèo nàn: 32,61%. Rối loạn trầm cảm theo đánh giá bằng thang Beck: trước điều trị chiếm tỷ lệ 97,83% có test Beck từ 14 điểm trở lên và

sau điều trị chỉ còn 12 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 26,09% có test Beck từ >14 điểm.

Từ khóa: đái tháo đường typ 2, rối loạn trầm cảm.

SUMMARY

STUDYING ON CLINICAL CHARACTERISTICS OF DEPRESSIVE DISORDER IN PATIENTS WITH DIABETES

Objective: Studying on clinical characteristics of depressive disorder in patients with type 2 diabetes. **Subjects and methods:** 46 patients with type 2 diabetes who are outpatients being treated at the department of psychiatry, 103 Military Hospital. **Results:** Symptoms of depression lasted on average of 5.8 years \pm 6.5 months, persistent sadness: 93.48%, depressed mood: 91.3% and loss of interest or pleasure: 86.96%. Motor disorder symptoms: being slowed down: 86.96% and anxious: 67.39%. Form of thought disorder symptom: slow communication: 39.13% and poor content of language: 32.61%. Depressive disorders were assessed using the Beck scale: Before treatment 97.83% had Beck score of 14 points or higher and after treatment, only 12 patients

¹Bệnh viện Quân y 103-Học viện Quân y

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đình Việt Hùng

Email: bshunga6@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

accounting for 26.09%, had Beck test from 14 points and above.

Keywords: Type 2 diabetes, depressive disorder.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là rối loạn chuyển hoá glucid mạn tính. Đây là một trong các bệnh lý phổ biến và có tỷ lệ mắc tăng nhanh dự báo đến năm 2040 thế giới có 10,4% dân số mắc bệnh đái tháo đường týp 2 tương đương 642 triệu người. Trong đó rối loạn trầm cảm là một bệnh lý tâm thần hay gặp ở người bệnh đái tháo đường týp 2. Các nghiên cứu đã chứng minh được rằng trầm cảm làm tăng nguy cơ tăng glucose máu, tăng các biến chứng và tăng tỷ lệ tử vong. Ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và gánh nặng kinh tế. Vì các lý do trên, việc xác định chính xác rối loạn trầm cảm trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 khi khám ngoại trú là hết sức quan trọng và chọn được phương pháp điều trị hiệu quả là rất cần thiết. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá đặc điểm rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bốn sáu bệnh nhân được chẩn đoán là trầm cảm thực tổn mục F06.32 theo ICD-10 (1992), tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường týp 2 theo Hiệp Hội Đái tháo đường Mỹ - ADA, được điều trị ngoại trú tại khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103. Tiêu chuẩn loại trừ được áp dụng cho những đối tượng bị rối loạn trầm cảm trước khi mắc đái tháo đường týp 2 và những đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Bệnh nhân được phân tích đặc điểm rối loạn trầm cảm qua bệnh án nghiên cứu. Các rối loạn trầm cảm được đánh giá khi bệnh nhân khám ngoại trú ngày đầu và lần thứ 2 sau 1 tháng. Việc đánh giá được tiến hành độc lập bởi hai bác sĩ chuyên khoa tâm thần khác nhau và cùng thảo luận để đưa ra kết luận cuối cùng.

2.3. Phân tích số liệu. Phân tích số liệu được tiến hành trên phần mềm phân tích số liệu SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định cho các kiểm định với mức $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Nhóm tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<40 tuổi	2	4,35

41-50 tuổi	6	13,04
51-60 tuổi	16	34,78
61-70 tuổi	12	26,09
71-80 tuổi	7	15,22
>80 tuổi	3	6,52
Trung bình	57,16 ± 9,8	

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đối tượng chủ yếu là bệnh nhân trên 40 tuổi chiếm tỷ lệ 95,65%, trong đó nhóm tuổi 51 - 60 chiếm 34,78%; nhóm tuổi 61 - 70 chiếm 26,09%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng gần tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới như nghiên cứu của Ferreira M.C. (2015) tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân đái tháo đường týp 2 là 61,35 ± 7,56 tuổi [1].

Bảng 3.2. Đặc điểm về giới tính của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Giới tính	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nữ	28	60,87
Nam	18	39,13

Về đặc điểm giới tính, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ bệnh nhân nam giới, với nữ giới là 28 người (60,87%) so với nam giới là 18 người (39,13%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Ferreira M.C. (2015), tác giả cho rằng nữ giới bị bệnh đái tháo đường týp 2 chiếm tỷ lệ cao hơn nam giới với tỷ lệ lần lượt là 64,8% và 35,2%. Nghiên cứu khác Semenovich K. (2015), với hơn 230 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 tỷ lệ bệnh nhân nữ cũng chiếm tỷ lệ cao hơn so với nam giới là (51% so với 49%). Do Phụ nữ có sự thay đổi hormon và cơ thể trong cuộc đời lớn hơn, thường ít vận động thể lực hơn và có xu hướng dễ béo phì hơn nam giới. Ngoài ra, sự suy giảm dung nạp glucose gặp phổ biến ở phụ nữ hơn đàn ông. Các yếu tố này có thể ảnh hưởng tới nguy cơ mắc đái tháo đường týp 2 cao hơn ở nữ giới [1], [2].

Bảng 3.3. Đặc điểm về trình độ học vấn của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Trình độ học vấn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tiểu học	2	4,35
THCS	7	15,22
PTTH	15	32,61
THCN-CĐ-ĐH-SDH	22	47,82

Về đặc điểm về trình độ học vấn, kết quả Bảng 3.3 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có trình độ THCN-CĐ-ĐH-SDH là thấp nhất (3,85%) và tỷ lệ bệnh nhân có trình độ THCS chiếm tỷ lệ cao nhất (53,85%). Điều này phù hợp với thực tế nền giáo dục Việt Nam, khi chúng ta đã thực hiện

phổ cập giáo dục tiểu học nên rất hiếm gặp người không biết chữ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân có trình độ trung cấp, cao đẳng, đại học hoặc sau đại học chiếm tỷ lệ cao, với rất nhiều trong số đó là cán bộ nghỉ hưu và nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Quân y 103 là bệnh viện tuyến cuối của Quân đội [3].

Bảng 3.4. Đặc điểm về thời gian mắc đái tháo đường

Chỉ số thống kê Thời gian mắc ĐTD	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
≤ 12 tháng	5	10,87
12 đến ≤ 36 tháng	9	19,56
> 36 tháng	32	69,57
Trung bình	82,3 ± 36,7	

Phần lớn bệnh nhân có thời gian mắc đái tháo đường tít 2 trên 36 tháng với 32 người (69,57%), có 9 bệnh nhân mắc bệnh 12 đến 36 tháng chiếm 19,56%, chỉ có 5 bệnh nhân mắc bệnh dưới 12 tháng (10,87%). Bệnh đái tháo đường tít 2 là rối loạn chuyển hóa mạn tính, nhưng bệnh lại thường tiến triển âm thầm, người bệnh có thể không có các triệu chứng rầm rộ trong những năm đầu của bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng có sự tương đồng với nghiên cứu của Simayi A. (2019) trên đối tượng đái tháo đường tít 2 được điều trị ngoại trú tại bệnh viện thì thời gian mắc đái tháo đường tít 2 là 79,31 ± 27,38 tháng [4].

Bảng 3.5. Các thuốc điều trị đái tháo đường đã dùng

Chỉ số thống kê Loại thuốc	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thuốc uống hạ glucose máu	30	65,22
Insulin	9	19,56
Không dùng thuốc	7	15,22

Nhóm bệnh nhân đái tháo đường tít 2 được sử dụng thuốc hạ glucose máu đường uống chiếm tỷ lệ cao nhất (65,22%); sau đó là nhóm BN sử dụng thuốc tiêm insulin (19,56%) và số bệnh nhân không dùng thuốc hạ glucose máu chiếm tỷ lệ ít nhất (15,22%). Đối với bệnh nhân đái tháo đường tít 2 các thuốc uống hạ glucose máu vẫn là loại thuốc được lựa chọn hàng đầu để điều trị cho bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Mocan A.S. (2016) khi tác giả nhận thấy có tới 55,6% bệnh nhân dùng thuốc hạ glucose máu và chỉ có 25% bệnh nhân dùng thuốc tiêm insulin [5].

3.2. Đặc điểm rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường

Bảng 3.6. Thời gian biểu hiện trầm cảm

Chỉ số thống kê Thời gian bị trầm cảm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
≤ 6 tháng	25	54,35
6 đến ≤ 12 tháng	12	26,09
> 12 tháng	9	19,56
Trung bình	5,8 ± 6,5	

≤ 6 tháng	25	54,35
6 đến ≤ 12 tháng	12	26,09
> 12 tháng	9	19,56
Trung bình	5,8 ± 6,5	

Bảng 3.6 cho thấy: Nhóm bệnh nhân bị bệnh dưới 6 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (54,35%), so với nhóm thấp nhất là nhóm bệnh nhân bị bệnh >12 tháng chiếm 19,56%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với đặc điểm lâm sàng của trầm cảm của nhiều nghiên cứu đã lý giải. Trầm cảm khi xuất hiện làm cho bệnh nhân đái tháo đường tít 2 thường làm cho bệnh nhân khó chịu nên phải đi khám ngay chính vì vậy số bệnh nhân bị bệnh dưới 6 tháng chiếm tỷ lệ cao. Bên cạnh đó có một số lượng bệnh nhân không thừa nhận các triệu chứng của mình là triệu chứng rối loạn trầm cảm nên đã không đi khám làm cho chất lượng cuộc sống và hiệu quả điều trị không cao [6].

Bảng 3.7. Triệu chứng rối loạn cảm xúc ở bệnh nhân đái tháo đường

Chỉ số thống kê Triệu chứng	Khám lần 1		Khám lần 2	
	n	%	n	%
Khí sắc giảm	42	91,30	19	41,30
Mất quan tâm thích thú	40	86,96	17	36,96
Giảm năng lượng	38	82,61	21	45,65
Cảm giác buồn chán	43	93,48	20	43,48
Mất tự tin	32	69,57	18	39,13
Giảm tập trung chú ý	28	60,87	13	28,26

Bảng 3.7 cho thấy, các triệu chứng cảm xúc nổi bật là cảm giác buồn chán, khí sắc giảm, mất quan tâm hứng thú và giảm năng lượng với tỷ lệ là 93,48%; 91,30%; 86,96% và 82,61%; sau điều trị các triệu chứng vẫn còn, nhưng thuyên giảm có ý nghĩa thống kê (p<0,01) dao động từ 28,26%-45,65%. Đây là các triệu chứng cốt lõi để chẩn đoán rối loạn trầm cảm. Theo Semenkovich K. (2015) nhận thấy các triệu chứng rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2 hay gặp là buồn chán (95,56%), khí sắc giảm (98%), tự ti (82,37%), mất quan tâm thích thú (91,85%), giảm tình dục (56,36%), giảm tập trung chú ý (54,63%). Trong một nghiên cứu khác của Zana S. (2011) tác giả kết luận rằng các triệu chứng trầm cảm điển hình ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2 tương đồng với các triệu chứng rối loạn trầm cảm nội sinh về đặc điểm lâm sàng và mức độ nặng của bệnh. Tuy nhiên những bệnh nhân đái tháo đường tít 2 biểu hiện các triệu chứng cơ thể và các triệu chứng không điển hình của trầm cảm nhiều hơn những người không bệnh rối loạn trầm cảm nội sinh. Chính các triệu chứng điển hình của rối loạn

trầm cảm gây nên tình trạng mất kiểm soát về đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường [2],[7].

Bảng 3.8. Triệu chứng rối loạn hoạt động ở bệnh nhân đái tháo đường

Chi số thống kê Triệu chứng	Khám lần 1		Khám lần 2	
	n	%	n	%
Vận động chậm chạp	40	86,96	21	45,65
Cơn sung động, kích động	24	52,17	14	30,43
Tránh né hoạt động xã hội	20	43,48	9	19,56
Bồn chồn	31	67,39	16	34,78
Ý tưởng tự sát	9	19,56	1	2,17
Không hợp tác điều trị	14	30,43	2	4,35
Từ chối ăn uống	2	4,35	0	0

Bảng 3.8 cho thấy tình trạng rối loạn hoạt động thể hiện rõ nhất ở triệu chứng vận động chậm chạp với 86,96%, tiếp đến là các biểu hiện bồn chồn với 67,39% và đặc biệt có 19,56% bệnh nhân có ý tưởng tự sát. Đây là các triệu chứng đặc trưng cho bệnh nhân rối loạn trầm cảm theo ICD 10-1992. Sau một tháng điều trị thì các rối loạn hoạt động trên bệnh nhân giảm có ý nghĩa thống kê nhất là các triệu chứng từ chối ăn, ý tưởng tự sát và không hợp tác điều trị. Theo Bùi quang Huy (2016) các triệu chứng hay gặp ở bệnh nhân có rối loạn trầm cảm trên bệnh nhân có bệnh cơ thể thì có tới 22,44% bệnh nhân có ý tưởng tự sát [3].

Bảng 3.9. Các rối loạn hình thức tư duy ở bệnh nhân đái tháo đường

Chi số thống kê Triệu chứng	Khám lần 1		Khám lần 2	
	n	%	n	%
Ngôn ngữ chậm chạp	18	39,13	9	19,56
Nội dung ngôn ngữ nghèo nàn	15	32,61	6	13,04
Trả lời ngắt quãng	11	23,91	5	10,87
Nói thì thào	8	17,39	3	6,52
Không nói	1	2,17	0	0

Bảng 3.9 cho thấy khám lần 1 ở giai đoạn cấp tính thể hiện: nội dung ngôn ngữ chậm chạp, ngôn ngữ nghèo nàn và trả lời ngắt quãng chiếm tỷ lệ cao hơn lần lượt là 39,13%; 32,61% và 23,91%. Khám lần 2 ở giai đoạn sau điều trị một tháng các triệu chứng giảm đáng kể: ngôn ngữ chậm chạp, nội dung ngôn ngữ nghèo nàn chỉ chiếm từ 13,04-19,56%. Chính những biểu hiện này làm cho những người xung quanh bệnh nhân nhận ra họ có vấn đề về sức khỏe tâm thần. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Zana S. (2011) khi đưa ra kết luận rằng các hình thức rối loạn tư duy ở bệnh nhân có rối loạn

trầm cảm ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 là hay gặp [7].

Bảng 3.10. Kết quả khảo sát mức độ trầm cảm theo thang Beck

Chi số thống kê Mức độ trầm cảm	Khám lần 1		Khám lần 2	
	n	%	n	%
Bình thường (<14 điểm)	1	2,17	34	73,91
Trầm cảm nhẹ (14-19 điểm)	7	15,22	8	17,39
Trầm cảm vừa (20-29 điểm)	21	45,65	3	6,53
Trầm cảm nặng (>30 điểm)	17	36,96	1	2,17

Kết quả Bảng 3.10 cho thấy: Theo thang Beck thì trước điều trị bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 45,65% và rối loạn trầm cảm mức độ nặng chiếm tỷ lệ 36,96%. Sau điều trị chỉ còn 12 bệnh nhân chiếm tỷ lệ là 26,09% bị rối loạn trầm cảm. Thang điểm Beck giúp chúng ta phát hiện được các dấu hiệu lâm sàng kín đáo trên bệnh nhân mà trong nhiều trường hợp triệu chứng lâm sàng không biểu hiện rõ ràng. Vì thế, thang điểm Beck có vai trò quan trọng hỗ trợ chẩn đoán lâm sàng và đánh giá tiến triển của các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân trầm cảm trong quá trình điều trị. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với tác giả Das R. (2013) có 46,15% bệnh nhân trầm cảm mức độ vừa và 40,2% bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng theo thang Beck [8].

V. KẾT LUẬN

- Trầm cảm diễn biến kéo dài (trung bình 5,8 ± 6,5 tháng) và hay tái phát. Các triệu chứng rối loạn trầm cảm đa dạng và hay gặp nhất cảm giác buồn chán: 93,48%, khí sắc giảm: 91,3% và mất quan tâm thích thú: 86,96%.

- Triệu chứng rối loạn vận động: vận động chậm chạp: 86,96% và bồn chồn: 67,39%. Triệu chứng rối loạn hình thức tư duy: Ngôn ngữ chậm chạp: 39,13% và nội dung ngôn ngữ nghèo nàn: 32,61%.

- Rối loạn trầm cảm theo đánh giá bằng thang Beck: trước điều trị chiếm tỷ lệ 97,83% có test Beck từ 14 điểm trở lên tương đương với rối loạn trầm cảm ở các mức độ khác nhau, trong đó là trầm cảm mức độ vừa và nặng chiếm tỷ lệ 82,3%. Sau điều trị chỉ còn 12 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 26,09% có test Beck từ >14 điểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferreira M.C., Piaia C., Cadore A.C., et al. (2015), "Clinical variables associated with

- depression in patients with type 2 diabetes". Rev Assoc Med Bras; 61(4): 336-340.
2. **Semenkovich K., Brown M.E., Svrakic D.M., et al. (2015)**, "Depression in type 2 diabetes mellitus: prevalence, impact, and treatment". Drugs; 75(6): 577-587.
 3. **Bùi Quang Huy, Đỗ Xuân Tĩnh, Đinh Việt Hùng (2016)**, Rối loạn trầm cảm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
 4. **Simayi A. and Mohemaiti P. (2019)**, "Risk and protective factors of co-morbid depression in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta analysis". Endocr J; 66(9):793-805.
 5. **Mocan A.S, Iancu S.S, Duma L., et al. (2016)**, "Depression in Romanian patients with type 2 diabetes: prevalence and risk factors. Clujul Med; 89(3): 371-377.
 6. **Xing S., Kim S., Schumock G.T., et al. (2018)**, "Risk of diabetes hospitalization or diabetes drug intensification in patients with depression and diabetes using second-generation antipsychotics compared to other depression therapies". Prim Care Companion CNS Disord; 20(3): 17m02220.
 7. **Zana S., Miroslava J.G. and Miroslava Z. (2011)**, "Psycho-social and clinical variables associated with depression inpatients with type 2 diabetes". Psychiatria Danubina; 23 (1): 34-44
 8. **Das R., Singh O., Thakurta R.G et al. (2013)**, "Prevalence of depression in patients with type 2 diabetes mellitus and its impact on quality of life". Indian J Psychol Med; 35(3): 284-289.

LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỘNG MẠCH CHẬU NGOÀI VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

Đỗ Quốc Thịnh*, Lê Việt Thắng*, Nguyễn Thanh Xuân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Liên quan giữa chỉ số hình thái, chức năng động mạch chậu ngoài với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối. **Đối tượng và phương pháp:** 61 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối được hỏi và khám lâm sàng, đo huyết áp, cân nặng, chiều cao, xét nghiệm ure, creatinin máu, cholesterol, triglycerid, LDC-c, HDL-c, CRP; siêu âm duplex động mạch chậu ngoài. **Kết quả:** Nhóm bệnh nhân có thừa cân, béo phì có vận tốc tâm trương giảm, ngược lại chỉ số sức cản động mạch chậu ngoài tăng hơn so với nhóm bệnh nhân không có thừa cân lần lượt (Vd: $2,12 \pm 0,92$ so với $4,37 \pm 3,07$ cm/s; RI: $0,96 \pm 0,01$ so với $0,93 \pm 0,05$; $p < 0,001$). Nhóm bệnh nhân có rối loạn lipid máu có ĐKĐM rộng hơn so với nhóm bệnh nhân không có rối loạn lipid máu ($5,57 \pm 0,36$ so với $5,30 \pm 0,50$ mm, $p < 0,05$). Chưa thấy mối liên quan giữa chỉ số hình thái, huyết động của động mạch chậu ngoài với tăng huyết áp, nồng độ CRP, vữa xơ động mạch. **Kết luận:** Bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối có chỉ số vận tốc tâm trương, chỉ số sức cản, đường kính của động mạch chậu ngoài liên quan với thừa cân, rối loạn lipid máu.

Từ khóa: Bệnh thận giai đoạn cuối; chỉ số hình thái, huyết động, yếu tố nguy cơ tim mạch.

SUMMARY

TO INVESTIGATE SOME INDEX OF MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE

*Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Quốc Thịnh

Email: hvqy080108@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

EXTERNAL PELVIC ARTERY BY DUPLEX ULTRASOUND IN PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE

Objective: Relationship between morphology and function of the external pelvic artery with some cardiovascular risk factors in patients with end-stage chronic renal failure. **Subjects and methods:** 61 patients diagnosed with end-stage chronic kidney disease were had been examined clinically and subclinical, blood pressure, weight, height, urea và test blood: creatinine, cholesterol, triglyceride, LDC-c, HDL-c, CRP; Ultrasound of the external pelvic artery. **Results:** The group of patients with overweight and obesity had decreased diastolic velocity and increased resistance index of the external pelvic artery compared to the group of patients with not overweight (Vd: 2.12 ± 0.92 vs 4.37 ± 3.07 cm/s; RI: 0.96 ± 0.01 vs 0.93 ± 0.05 ; $p < 0.001$). The group of patients with dyslipidemia was wider artery diameter the external pelvic artery than the group of patients without dyslipidemia (5.57 ± 0.36 vs 5.30 ± 0.50 mm, $p < 0.05$). No relationship between morphology and hemodynamic index of the external pelvic artery with increased blood pressure, CRP, and atherosclerosis. **Conclusion:** Patients with end-stage renal disease have diastolic velocity index, resistance index, and diameter of the external pelvic artery associated with overweight and dyslipidemia.

Key words: End stage kidney disease; morphology, hemodynamic index, cardiovascular risk factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính (CKD) có nguy cơ tử vong sớm cao hơn, chủ yếu do nguyên nhân tim mạch. Mối liên quan giữa suy thận trong chạy thận nhân tạo và xơ vữa động mạch tăng tốc đã được mô tả cách đây hơn 40 năm. Tuy nhiên, gần đây hơn, người ta cho rằng

sự gia tăng nguy cơ xơ vữa động mạch thực sự được quan sát thấy trong giai đoạn đầu của bệnh thận mạn và duy trì ổn định sau đó [1]. Xơ vữa đại diện cho một trong những nguyên nhân chính gây tử vong sớm ở Hoa Kỳ và các nước phát triển ngày nay, và nó thường liên quan đến, làm trầm trọng thêm và trầm trọng hơn do CKD. Xơ vữa động mạch tích hợp phản ứng với một số yếu tố độc tố và do đó, quá trình xơ vữa động mạch phát triển được tìm thấy ở bệnh nhân CKD có liên quan đến việc kích hoạt một loạt các cơ chế thể dịch và mô. Tăng huyết áp, tiểu đường, rối loạn lipid máu, béo phì, hội chứng chuyển hóa và các yếu tố nguy cơ không truyền thống khác có thể gây tổn thương thận trực tiếp và bằng cách thúc đẩy hình thành xơ vữa nội thận, ngay cả khi không có tổn thương tắc nghẽn trong động mạch thận. Bằng chứng chỉ ra rằng sự gia tăng căng thẳng oxy hóa và tình trạng viêm có thể là trung gian của một phần lớn tác động của các yếu tố nguy cơ lên thận. Đối lại, sự suy giảm dần dần của chức năng thận trong bệnh thận mạn tính có thể dẫn đến rối loạn lipid máu hoặc tích tụ độc tố urê huyết, có thể tạo ra các gốc tự do và kích hoạt các yếu tố tiền viêm và tạo sợi, dẫn đến rối loạn chức năng và tổn thương tế bào nội mô mạch máu, và tạo điều kiện phát triển xơ vữa động mạch [2].

Do đó, thận có thể là kẻ thủ ác hoặc nạn nhân trong quá trình hình thành xơ vữa. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: "*Liên quan giữa đặc điểm của động mạch chậu ngoài với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 61 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có hoặc chưa có thận nhân tạo chu kỳ và có chỉ định ghép thận, được theo dõi, điều trị tại Khoa Thận-Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 4 năm 2020. Nhóm chứng: gồm 32 người không có bệnh lý mạn tính.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Tất cả BN BTM giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận bao gồm BN chưa được lọc máu hoặc đang thận nhân tạo chu

kỳ, do mọi nguyên nhân: Viêm cầu thận mạn tính; viêm thận – bể thận mạn tính; thận đa nang; Tăng huyết áp; đái tháo đường; gút mạn tính; lupus ban đỏ hệ thống; bao gồm cả 2 giới nam và nữ; tuổi tại thời điểm nghiên cứu trên 18 tuổi; không biểu hiện bệnh lý cấp tính trên bệnh sử, lâm sàng hoặc xét nghiệm tại thời điểm nghiên cứu; đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân suy thận nhưng chưa có chỉ định điều trị thay thế thận (MLCT > 15ml/phút); bệnh nhân có các chống chỉ định với phương pháp ghép thận; bệnh nhân lọc màng bụng (do số lượng BN lọc màng bụng rất ít); bệnh nhân đang được điều trị với các thuốc hạ phospho máu, lipid máu, bổ sung canxi máu hoặc đã phẫu thuật cắt tuyến cận giáp; bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang có so sánh đối chứng nội nhóm.

- **Nội dung:** Khai thác tiền sử sức khỏe, tiền sử và bệnh sử tăng huyết áp, bệnh sử đái tháo đường; hỏi, khám lâm sàng các cơ quan, đo huyết áp, chiều cao, cân nặng; làm các xét nghiệm: ure, creatinin máu, cholesterol, triglycerid, LDC-c, HDL-c, CRP. Siêu âm duplex động mạch chậu ngoài bằng máy siêu âm dùng đầu rõ 7,5 MHZ tại Khoa Siêu âm Bệnh viện Quân y 103.

- Tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu:

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán suy thận mạn tính: theo Nguyễn Văn Xang: Dựa vào 6 tiêu chuẩn sau: (1) Có tiền sử bệnh thận tiết niệu mạn tính, tái phát nhiều lần hoặc tiền sử Lupus, đái đường... (2) Có phù (bệnh cầu thận) hoặc không phù (bệnh ống- kẻ thận, bệnh mạch thận...). (3) Có thiếu máu, suy thận càng tăng, thiếu máu càng nặng. (4) Có tăng huyết áp (trên 80% bệnh nhân), có thể có suy tim. (5) Có protein niệu, trụ niệu. (6) Mức lọc cầu thận giảm (dưới 60ml/phút), ure, creatinin máu, acid uric tăng.

+ Đường kính (ĐKĐM), độ hẹp, vận tốc tâm thu (Vs), vận tốc tâm trương (Vd), sức cản (RI) động mạch chậu ngoài được đo bởi bác sĩ chuyên khoa siêu âm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Liên quan đặc điểm động mạch chậu ngoài với tuổi

Đặc điểm	≥ 40 tuổi (n=17)	< 40 tuổi (n=44)	p
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Đường kính ĐM (mm)	5,37 ± 0,48	5,44 ± 0,45	>0,05
Độ dày nội trung mạc (mm)	1,14 ± 0,22	1,09 ± 0,31	>0,05
Vs (cm/s)	64,60 ± 21,40	66,33 ± 19,38	>0,05
Vd (cm/s)	3,18 ± 3,00	4,42 ± 2,93	>0,05

RI	0,95 ± 0,04	0,93 ± 0,05	>0,05
Vừa xơ (n,%)	3 (17,6)	2 (4,5)	>0,05

Vs: vận tốc tâm thu; Vd: vận tâm tâm trương; RI: chỉ số sức cản
Nhóm bệnh nhân ≥40 tuổi và <40 tuổi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các chỉ số hình thái và huyết động, vừa xơ động mạch chậu ngoài, p>0,05.

Bảng 3.2. Liên quan đặc điểm động mạch chậu ngoài với giới

Đặc điểm	Nam (n=44)	Nữ (n=17)	p
	X ± SD	X ± SD	
Đường kính ĐM (mm)	5,38 ± 0,43	5,55 ± 0,54	>0,05
Độ dày nội trung mạc (mm)	1,08 ± 0,24	1,16 ± 0,39	>0,05
Vs (cm/s)	63,39 ± 17,86	72,23 ± 23,49	>0,05
Vd (cm/s)	3,61 ± 2,87	5,26 ± 2,99	>0,05
RI	0,94 ± 0,05	0,92 ± 0,06	>0,05
Vừa xơ (n,%)	5 (11,4)	0 (0)	>0,05

Không có sự khác biệt giữa các chỉ số hình thái và huyết động của động mạch chậu ngoài ở nhóm bệnh nhân nam và nữ, p>0,05.

Bảng 3.3. Liên quan đặc điểm động mạch chậu ngoài với tình trạng thừa cân, béo phì

Đặc điểm	BMI ≥ 23 kg/m ² (n=8)	BMI < 23 kg/m ² (n=53)	p
	X ± SD	X ± SD	
Đường kính ĐM (mm)	5,51 ± 0,42	5,41 ± 0,47	>0,05
Độ dày nội trung mạc (mm)	1,06 ± 0,19	1,11 ± 0,30	>0,05
Vs (cm/s)	54,39 ± 12,92	67,58 ± 20,16	>0,05
Vd (cm/s)	2,12 ± 0,92	4,37 ± 3,07	< 0,001
RI	0,96 ± 0,01	0,93 ± 0,05	< 0,001
Vừa xơ (n,%)	1 (12,5)	4 (7,5)	>0,05

Nhóm bệnh nhân có thừa cân, béo phì có vận tốc tâm trương giảm, ngược lại chỉ số sức cản động mạch chậu ngoài tăng hơn so với nhóm bệnh nhân không có thừa cân. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về ĐKĐM, độ dày nội trung mạc, vận tốc tâm thu, tình trạng vừa xơ giữa hai nhóm theo tình trạng thừa cân, béo phì.

Bảng 3.4. Liên quan đặc điểm động mạch chậu ngoài với tăng huyết áp

Đặc điểm		THA (n=58)	Không THA (n=3)	OR,p
ĐKĐM (mm)	Trung bình	5,43 ± 0,47	5,40 ± 0,20	p > 0,05
	Giảm (n,%)	4 (6,9)	0 (0)	
Độ dày nội trung mạc (mm)	Trung bình	1,11 ± 0,29	1,07 ± 0,25	p > 0,05 OR = 0,95
	Dày (n,%)	38 (65,5)	2 (66,7)	
Vừa xơ (n,%)		5 (8,6)	0 (0)	p > 0,05
Vs (cm/s)	Trung bình	65,52 ± 18,75	72,17 ± 40,93	p > 0,05 OR = 1,314
	Tăng (n,%)	23 (39,7)	1 (33,3)	
Vd (cm/s)	Trung bình	4,16 ± 3,01	2,33 ± 1,47	p > 0,05 OR = 0,615
	Giảm (n,%)	32 (55,2)	2 (66,7)	
RI	Trung bình	0,93 ± 0,05	0,97 ± 0,02	p > 0,05 OR = 0,467
	Tăng (n,%)	28 (48,3)	2 (66,7)	

Chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm động mạch chậu về hình thái, huyết động với THA.

Bảng 3.5. Liên quan đặc điểm động mạch chậu ngoài với rối loạn lipid máu

Đặc điểm		Có RLLP (n=28)	Không RLLP (n=33)	OR,p
ĐKĐM (mm)	Trung bình	5,57 ± 0,36	5,30 ± 0,50	< 0,05
	Giảm (n,%)	0 (0)	4 (12,1)	
Độ dày nội trung mạc (mm)	Trung bình	1,13 ± 0,32	1,08 ± 0,26	p > 0,05 OR = 1,206
	Dày (n,%)	19 (67,9)	21 (63,6)	
Vừa xơ (n,%)		2 (7,1)	3 (9,1)	p > 0,05 OR = 0,769
Vs (cm/s)	Trung bình	61,78 ± 20,84	69,31 ± 18,48	p > 0,05 OR = 3,077
	Tăng (n,%)	15 (53,6)	9 (27,3)	

Vd (cm/s)	Trung bình	3,76 ± 2,53	4,34 ± 3,33	p >0,05 OR = 1,111
	Giảm (n,%)	16 (57,1)	18 (54,5)	
RI	Trung bình	0,94 ± 0,04	0,93 ± 0,06	p >0,05 OR = 0,816
	Tăng (n,%)	13 (46,4)	17 (51,5)	

Nhóm bệnh nhân có rối loạn lipid máu có ĐKĐM rộng hơn so với nhóm bệnh nhân không có rối loạn lipid máu. Chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm độ dày nội trung mạc, Vs, Vd, RI với rối loạn lipid máu.

Bảng 3.6. Hồi quy logistic các yếu tố liên quan vữa xơ mạch máu (n=61)

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	p
Giới nam	-	-	0,183
BMI ≥ 23 kg/m ²	1,75	0,17 - 17,987	0,518
THA	-	-	0,77
Rối loạn lipid máu	0,769	0,119 - 4,964	0,579
Tăng CRP	1,306	0,13 - 13,08	0,605

Chưa thấy mối liên quan giữa thừa cân, béo phì, THA, rối loạn lipid máu, tăng CRP với vữa xơ động mạch chậu ngoài ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối.

IV. BÀN LUẬN

Trong thập kỷ qua, dân số bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) đã tăng hơn gấp đôi. Việc ngăn chặn sự tiến triển của nó đòi hỏi phải tìm hiểu các yếu tố nguy cơ và các giai đoạn trước của bệnh thận mãn tính (CKD). Nhưng năm gần đây cho thấy vữa xơ động mạch là một trong những nguyên nhân chính gây ra bệnh tật và tử vong ở CKD. Vữa xơ động mạch là một bệnh mạch máu hệ thống và viêm thường liên quan đến rối loạn cấu trúc và chức năng thận. Các bệnh mạch máu thận đa dạng, bao gồm bệnh thận vữa xơ động mạch, chiếm hơn một phần ba tổng số các trường hợp ESRD. Các mảng xơ vữa động mạch hiện diện ở 30% bệnh nhân với CKD. Tuy nhiên, các mảng xơ vữa động mạch gây ra biến chứng là một giai đoạn tiến triển lâu dài của quá trình xơ vữa động mạch. Trên thực tế, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy rằng xơ vữa động mạch có ảnh hưởng trực tiếp đến thận, phần lớn là do bệnh vi mạch nội thận và cầu thận trước khi khởi phát và biểu hiện giai đoạn im lặng của bệnh thận do thiếu máu cục bộ [2].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm hình thái, chỉ số huyết động, vữa xơ động mạch chậu ngoài theo nhóm tuổi (nhóm bệnh nhân ≥40 tuổi và <40 tuổi) và giới. Nhóm bệnh nhân có thừa cân, béo phì có vận tốc tâm

trương giảm, ngược lại chỉ số sức cản động mạch chậu ngoài tăng hơn so với nhóm bệnh nhân không có thừa cân. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về ĐKĐM, độ dày nội trung mạc, vận tốc tâm thu, tình trạng vữa xơ giữa hai nhóm theo tình trạng thừa cân, béo phì. Chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm động mạch chậu về hình thái, huyết động với THA. Nhóm bệnh nhân có rối loạn lipid máu có ĐKĐM rộng hơn so với nhóm bệnh nhân không có rối loạn lipid máu. Chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm độ dày nội trung mạc, Vs, Vd, RI với rối loạn lipid máu. Chưa thấy mối liên quan giữa thừa cân, béo phì, THA, rối loạn lipid máu, tăng CRP với vữa xơ động mạch chậu ngoài ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối.

Đặng Thị Việt Hà (2011) nghiên cứu 203 bệnh nhân suy thận mạn tính cho thấy tỉ lệ mảng xơ vữa và canxi hóa mảng vữa ở các nhóm suy thận đều cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa với $p < 0,01$. Độ dày nội trung mạc động mạch cảnh nhóm suy thận mạn điều trị bảo tồn có mối tương quan thuận với huyết áp ($r = 0,685$; $p < 0,001$), cholesterol ($r = 0,553$; $p < 0,001$) và khối cơ thất trái ($r = 0,46$; $p < 0,001$). Độ dày nội trung mạc động mạch cảnh nhóm thận nhân tạo chu kỳ có mối tương quan thuận với tăng huyết áp ($r = 0,58$; $p < 0,001$), LDL-C ($r = 0,66$; $p < 0,001$) và khối cơ thất trái ($r = 0,22$; $p < 0,01$) [3].

Kikuno Hanamura (2012), nghiên cứu 202 bệnh nhân suy thận mạn cho thấy chỉ số trở kháng thận tăng lên theo giai đoạn tiến triển của bệnh thận mạn tính và tương quan với tuổi, huyết áp tâm thu, tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR), và các thay đổi mô học thận, bao gồm xơ cứng cầu thận, xơ cứng động mạch và tổn thương mô kẽ. Đánh giá tiên lượng với thời gian theo dõi trung bình 38,5 tháng cho thấy bệnh nhân (nhóm RI cao) có thời gian sống sót sau thận kém hơn đáng kể so với (nhóm RI bình thường) và (nhóm RI bình thường cao) [4]. Elena K. Rinehardt, MD (2014) Sức đề kháng nhu mô thận tăng bất thường thường thấy ở những bệnh nhân được đánh giá RF và có liên quan đến tăng creatinin và tuổi [5].

Mireia Junyent (2010) tiến hành nghiên cứu 4137 bệnh nhân người lớn không có triệu chứng có bệnh thận mạn tính từ giai đoạn 2 đến 5, kết

luyện của nghiên cứu sẽ xem xét liệu các kỹ thuật hình ảnh không xâm lấn và dấu ấn sinh học có thể làm tăng khả năng dự đoán để phát hiện bệnh tật và tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính không có triệu chứng, ngoài các yếu tố nguy cơ truyền thống. Hơn nữa, nghiên cứu hiện tại có thể cho phép tác giả hiểu cơ chế phân tử dẫn đến xơ vữa động mạch ở những bệnh nhân bệnh thận mạn tính, góp phần làm giảm nguy cơ tử vong do CVD của họ [6].

Bất thường về lipid thường đi kèm và làm nặng thêm bệnh thận, tạo điều kiện cho quá trình hình thành xơ vữa tăng nhanh và tiến triển của CVD. Ngược lại bệnh nhân CKD phát triển bất thường thứ phát về lipid chuyển hóa (ví dụ, tăng triglycerid và LDL-c, giảm HDL và apolipoprotein A-1) thúc đẩy xơ vữa động mạch, tăng tỷ lệ mắc và tử vong do tim mạch. Rối loạn lipid máu có thể gây tổn thương thận ở giai đoạn đầu. Các nghiên cứu thực nghiệm đã chứng minh rằng tăng cholesterol máu do chế độ ăn uống dẫn đến rối loạn chức năng nội mô thận, viêm và xơ hóa, tổn thương mạch máu, tu sửa vi mạch và cuối cùng là xơ cứng cầu thận, các chất oxy hóa là trung gian của nhiều những hiệu ứng này. Các tế bào cơ trơn trung bì, nội mô và mạch máu của cầu thận có thể hấp thu LDL-c dẫn đến tổn thương cầu thận bằng cách hình thành các tế bào bọt có liên quan đến xơ vữa cầu thận sau này và tổn thương kẽ. Béo phì đã được chỉ ra là một nguyên nhân quan trọng gây ra các bệnh về thận. Do có mối liên hệ chặt chẽ với bệnh tiểu đường và tăng huyết áp, thừa cân và béo phì là những yếu tố nguy cơ quan trọng của CKD. Béo phì và các yếu tố khác ảnh hưởng đến sự phát triển CKD, vì nó có khuynh hướng dẫn đến bệnh thận do đái tháo đường, xơ vữa tăng huyết áp và xơ cứng cầu thận khu trú và phân đoạn. Thừa cân và béo phì có liên quan đến những thay đổi về huyết động, cấu trúc và mô học của thận, ngoài ra còn có những thay đổi về chuyển hóa và sinh hóa dẫn đến bệnh thận. Mô mỡ có tính năng động và nó tham gia vào quá trình sản xuất "adipokine", chẳng hạn như leptin, adiponectin, yếu tố hoại tử khối u- α , protein hóa trị đơn bào-1, yếu tố tăng trưởng biến đổi- β và angiotensin-II. Một loạt các biến cố được kích hoạt bởi béo phì, bao gồm kháng insulin, không dung nạp glucose, rối loạn lipid máu, xơ vữa động mạch và tăng huyết áp. Có bằng chứng cho thấy bản thân béo phì có thể dẫn đến phát triển bệnh thận [7].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có

chỉ định ghép thận cho thấy có mối liên quan giữa chỉ số huyết động là vận tốc tâm trương, chỉ số sức cản động mạch chậu ngoài với béo phì, thừa cân; có liên quan giữa đường kính động mạch với rối loạn lipid máu. Tuy nhiên nghiên cứu còn hạn chế là đối tượng nghiên cứu với số lượng còn nhỏ (61 bệnh nhân) nên việc phân tích nội nhóm về liên quan các chỉ số huyết động, hình thái của động mạch chậu ngoài với các yếu tố THA, CRP, các uveeys tố nguy cơ tim mạch với xơ vữa động mạch. Do đó cần có những nghiên cứu với số lượng lớn hơn để hiểu rõ hơn về mối liên quan giữa đặc điểm hình thái, chỉ số huyết động của động mạch chậu ngoài nói riêng và hệ thống độ mạch nói chung với các yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính.

V. KẾT LUẬN

- Nhóm bệnh nhân có thừa cân, béo phì có vận tốc tâm trương giảm, ngược lại chỉ số sức cản động mạch chậu ngoài tăng hơn so với nhóm bệnh nhân không có thừa cân lần lượt (Vd: $2,12 \pm 0,92$ so với $4,37 \pm 3,07$ cm/s; RI: $0,96 \pm 0,01$ so với $0,93 \pm 0,05$; $p < 0,001$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về ĐKĐM, độ dày nội trung mạc, vận tốc tâm thu, tình trạng xơ giữa hai nhóm theo tình trạng thừa cân, béo phì.

- Chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm động mạch chậu về hình thái, huyết động với THA.

- Nhóm bệnh nhân có rối loạn lipid máu có ĐKĐM rộng hơn so với nhóm bệnh nhân không có rối loạn lipid máu ($5,57 \pm 0,36$ so với $5,30 \pm 0,50$ mm, $p < 0,05$). Chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm độ dày nội trung mạc, Vs, Vd, RI với rối loạn lipid máu.

- Chưa thấy mối liên quan giữa thừa cân, béo phì, THA, rối loạn lipid máu, tăng CRP với xơ vữa động mạch chậu ngoài ở bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **José M. Valdivielso et al (2019)**, "Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease", Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2019; 39:1938–1966.
2. **Chade et al (2005)**, "Kidney in Early Atherosclerosis", Hypertension June 2005, pp: 1042-1049.
3. **Đặng Thị Việt Hà (2011)**. "Nghiên cứu tổn thương xơ vữa động mạch cảnh ở bệnh nhân suy thận mạn tính". Tạp chí Y học thực hành (751), số 2 năm 2011, pp.119-123.
4. **Kikuno Hanamura et al (2012)**. "The Resistive Index Is a Marker of Renal Function, Pathology, Prognosis, and Responsiveness to Steroid Therapy

in Chronic Kidney Disease Patients". International Journal of Nephrology Volume 2012, Article ID 139565, 9 pages doi:10.1155/2012/139565.

5. **Elena K. Rinehardt et al (2014)**, "MD Duplex scanning has a limited role in the evaluation of patients with renal failure". Journal of vascular surgery, Volume 60, Number 6. J Vasc Surg 2014;60:1593-8.
6. **Mireia Junyent, (2010)** "Predicting cardiovascular disease morbidity and mortality in

chronic kidney disease in Spain. The rationale and design of NEFRONA: a prospective, multicenter, observational cohort study". Junyent et al. BMC Nephrology 2010, 11:14
http://www.biomedcentral.com/1471-2369/11/14.

7. **Geraldo Bezerra da Silva Junior (2017)**. "Obesity and kidney disease". J. Bras. Nefrol. vol. 39 no.1 Sao Paulo Jan./Mar. 2017. Print version ISSN 0101-2800Online version ISSN 2175-8239.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA DỊ ỨNG ĐẠM SỮA BÒ Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Bích Ngọc¹, Nguyễn Thị Diệu Thúy¹, Lê Thị Thu Hương²

TÓM TẮT

Dị ứng thức ăn, đặc biệt đạm sữa bò là vấn đề có xu hướng tăng lên trong thời gian gần đây. **Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng dị ứng đạm sữa bò ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp:** 56 trẻ được chẩn đoán xác định dị ứng đạm sữa bò được mời tham gia nghiên cứu tại bệnh viện Nhi Trung ương từ 3/2018-8/2020. Bệnh nhân được hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm xét nghiệm cận lâm sàng và các test kích thích đặc hiệu giúp chẩn đoán xác định bệnh. **Kết quả:** Độ tuổi trung vị của trẻ là 6 tháng (1-19 tháng), 87,5% bệnh nhân được chẩn đoán trước 12 tháng. Thời gian từ khi bệnh nhân uống sữa đến khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên xuất thường nhỏ hơn 24 giờ, trong đó bệnh nhân xuất hiện trong 2 giờ đầu là 64,1%. Các biểu hiện tại các cơ quan như toàn trạng, da, tiêu hóa, hô hấp với tỉ lệ lần lượt là 19,6%; 76,8%; 57,1%; 8,9%. Kháng thể kháng IgE đặc hiệu sữa (IgE sữa, casein, α -lactalbumin, β -lactalbumin) tăng khác nhau giữa các bệnh nhân. **Kết luận:** Dị ứng đạm sữa bò thường gặp ở bệnh nhân nhỏ tuổi, triệu chứng lâm sàng đa dạng nên trẻ cần làm các xét nghiệm và test đặc hiệu để chẩn đoán xác định.

Từ khóa: Dị ứng đạm sữa bò, đạm sữa bò.

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH COW'S MILK PROTEIN ALLERGY AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Food allergy, especially cow's milk protein, is a problem that has been raising in recent times.

Objectives: To study the clinical and subclinical characteristics of cow's milk protein allergy in children.

Subjects and methods: 56 children with confirmed diagnosis of cow's milk protein allergy were invited to participate in the study at the National Children's

Hospital from March 2018 to August 2020. Patients were asked questions, clinical examination, performed subclinical tests and cow's milk challenge tests to confirm cow's milk allergy. **Results:** Median age of children was 6 months (1-19 months), 87.5% of patients were diagnosed before 12 months. The duration from drinking cow's milk to the first symptom onset was usually less than 24 hours, of which 64.1% of patients occurred the first symptom in the first 2 hours. The manifestations in the organs such as overall, skin, digestive, and respiratory system were respectively 19.6%; 76.8%; 57.1%; 8.9%. Milk-specific IgE antibodies (milk IgE, casein, α -lactalbumin, β -lactalbumin) varied among patients. **Conclusion:** Cow's milk protein allergy is common in young patients with variety of clinical symptoms, so children need specific tests to make definitive diagnosis.

Keywords: Cow's milk protein allergy, Cow's milk protein

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sữa bò là sản phẩm dinh dưỡng phổ biến trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Sữa bò tuy không ưu việt bằng sữa mẹ nhưng là một thực phẩm tốt để cung cấp chất dinh dưỡng cho trẻ nhỏ khi không được nuôi dưỡng bằng sữa mẹ vì những lí do khác nhau. Tuy nhiên, sữa bò cũng là một nguyên nhân thường gặp gây dị ứng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Tỉ lệ bệnh nhân mắc dị ứng đạm sữa bò từ 2% đến 3% theo từng nghiên cứu khác nhau [1][2][3].

Biểu hiện lâm sàng của dị ứng đạm sữa bò phụ thuộc vào cơ chế gây bệnh trên từng bệnh nhân. Bệnh nhân mắc dị ứng qua trung gian IgE thường xuất hiện triệu chứng sau khi uống sữa từ vài phút đến 2 giờ, trong khi đó bệnh nhân dị ứng đạm sữa bò không qua IgE thường xuất hiện triệu chứng sau 2 giờ và có trường hợp biểu hiện triệu chứng sau 48 giờ [5]. Dị ứng đạm sữa bò có biểu hiện đa dạng, mức độ từ nhẹ tới nặng trên nhiều cơ quan bộ phận như da, hô hấp, tiêu hóa và có thể ảnh hưởng tới toàn trạng [4]. Chẩn đoán dị ứng đạm sữa bò dựa vào đặc

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bích Ngọc

Email: ngocbichntmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 24.9.2020

điểm lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng với IgE đặc hiệu với các dị nguyên trong sữa [6]. Chẩn đoán xác định dựa vào test ăn thử.

Dị ứng đạm sữa bò gây ảnh hưởng đến dự phát triển của trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, thậm chí có thể gây hậu quả nặng nề. Cần có nhiều nghiên cứu đưa ra các khuyến cáo giúp phát hiện sớm dị ứng đạm sữa bò. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân dị ứng đạm sữa bò.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 56 bệnh nhân được chẩn đoán dị ứng đạm sữa bò đến khám và điều trị tại viện Nhi Trung Ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán dị ứng đạm sữa bò dựa trên đặc điểm lâm sàng kết hợp với các kết quả xét nghiệm cận lâm sàng: công thức máu, test lấy da, định lượng IgE đặc hiệu với đạm sữa.

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định dị ứng sữa dựa vào test ăn thử.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dị ứng đạm sữa bò thứ phát.

Thời gian nghiên cứu: Từ 3/2018 đến 07/2020

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu một loạt ca bệnh.

- **Số liệu được nhập** bằng phần mềm Excel và xử lý theo phương pháp thống kê bằng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)	
Tuổi trung vị (tháng) 6 (1-19)		
Nhóm tuổi (tháng)	< 6	25 (44,6)
	6 → 12	24 (42,9)
	12 → 24	7 (12,5)
Giới tính	Nam	30 (53,6)
	Nữ	26 (46,4)
Tiền sử bệnh dị ứng	Bản thân	21 (37,5)
	Gia đình	25 (44,6)

Nhận xét: Tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được chẩn đoán trước 24 tháng. Bệnh nhân dưới 12 tháng chiếm tỉ lệ cao với 87,5%. Tỉ lệ nam và nữ khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

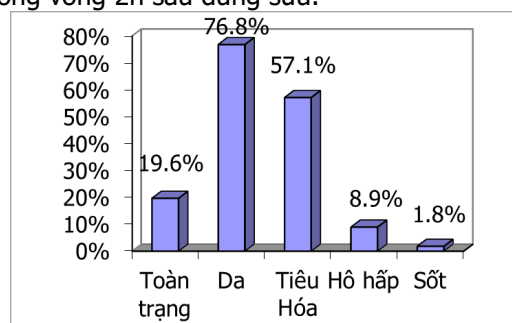
Bảng 2: Thời gian từ khi ăn sữa đến khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên

Bảng 4: Giá trị IgE đặc hiệu với đạm sữa bò (IU/ml)

Giá trị	IgE toàn phần	Sữa n=30	Casein n=31	α-lactalbumin n=32	β-lactoglobulin n=31
Trung bình	136	5,8	4,8	3,5	3,4
Độ lệch chuẩn	316	18,8	18	6,6	2,2

Thời gian	Số bệnh nhân(n)	Tỉ lệ(%)
<30 phút	25	44,6
30 phút →1 giờ	5	8,9
1 → 2 giờ	6	10,7
2 → 24 giờ	20	35,8

Nhận xét: Tất cả các bệnh nhân đều xuất hiện triệu chứng trong 24 giờ đầu sau dùng sữa. Trong đó 44,6% bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đầu tiên trong vòng 30 phút sau ăn sữa, 8,9% sau 30 phút đến 1 giờ, 10,7% xuất hiện sau 1 đến 2 giờ. Có 64,2% xuất hiện triệu chứng trong vòng 2h sau dùng sữa.



Biểu đồ 1: Tỉ lệ triệu chứng lâm sàng trên các cơ quan.

Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng xuất hiện đa dạng trên nhiều cơ quan, bộ phận. Cơ quan xuất hiện triệu chứng cao nhất là da với tỉ lệ 76,8%, theo sau là đường tiêu hóa 57,1%, toàn trạng 19,6%, chỉ có 8,9% bệnh nhân có biểu hiện đường hô hấp và 1,8% bệnh nhân có biểu hiện sốt. Có 2 bệnh nhân có biểu hiện của sốc phản vệ chiếm tỷ lệ 3,6%.

Bảng 3: Xét nghiệm công thức máu

	Trung bình	Trung vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Huyết sắc tố (g/l)	107,9±9,8	106	95	140
Số lượng BC (G/l)	12,2±4,46	12,0	5,8	21,8
BC trung tính (G/l)	4±3,09	2,9	0,7	10,9
BC ưa acid (G/l)	0,5±0,5	0,4	0,03	2,6

Nhận xét: Số lượng bạch cầu ưa acid phân bố từ 0,03 đến 2,57 G/l, có giá trị trung vị là 0,42. Bệnh nhân dị ứng sữa có bạch cầu ưa acid máu tăng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 53 (94,9%) bệnh nhân có kết quả test lấy da dương tính với dị nguyên sữa.

Trung vị	13,4	0,7	0,2	0,6	0,6
Nhỏ nhất	0	0	0	0	0
Lớn nhất	1142	100	100	29	12

Nhận xét: Nồng độ IgE đặc hiệu với đạm sữa bò cũng như các thành phần của sữa bò đều có giá trị trung bình trên ngưỡng chẩn đoán dị ứng đạm sữa bò (0,35 IU/ml), tuy nhiên giá trị của mỗi thành phần phân bố rộng, rải rác do cỡ mẫu nhỏ.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có 56 bệnh nhân dị ứng đạm sữa bò tham gia với độ tuổi trung vị là 6 tháng (1-19 tháng), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Schoemaker với tuổi dị ứng sữa thường gặp là 6 tháng (1-22 tháng) [7]. Tất cả bệnh nhân chẩn đoán trước 24 tháng trong đó có 87,5% bệnh nhân được chẩn đoán trước 12 tháng tuổi, phù hợp với nghiên cứu của Santos và Chu Thị Hà Thanh với 100% bệnh nhân được chẩn đoán trước 24 tháng [1, 8]. Tuy nhiên tỉ lệ nhóm bệnh nhân được chẩn đoán trước 12 tháng trong nghiên cứu này thấp hơn trong nghiên cứu của Santos (87%) nhưng cao hơn của Chu Thị Hà Thanh (61,9%). Điều này có thể do thời điểm trẻ bắt đầu ăn sữa công thức là khác nhau với từng nghiên cứu. Tiền sử gia đình liên quan đến các bệnh dị ứng trong nghiên cứu là 44,6% điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Santos là 40%. Không có sự khác biệt về giới trong các trẻ dị ứng sữa, phù hợp với nghiên cứu của Yang và cộng sự [2].

Tỉ lệ bệnh nhân có thời gian tính từ khi ăn sữa đến khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên là 2 giờ đầu chiếm 64,2%, 35,8% bệnh nhân còn lại xuất hiện triệu chứng trong 24 giờ đầu.

Nghiên cứu của Santos cho thấy tỉ lệ xuất hiện triệu chứng trên các cơ quan lần lượt ở da là 81%, tiêu hóa là 55%, hô hấp là 16% và sốc phản vệ là 3% [8]. Nghiên cứu này chỉ ra rằng triệu chứng lâm sàng của dị ứng đạm sữa bò đa dạng trên nhiều cơ quan bộ phận khác nhau, nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với tỉ lệ bệnh nhân có triệu chứng trên da là 76,8%, tiêu hóa 57,1%, hô hấp 9% và sốc phản vệ là 3,6%.

Số bệnh nhân có kết quả test lấy da dương tính với dị nguyên sữa chiếm tỉ lệ rất cao là 94,9%, cho thấy hầu hết các bệnh nhân tham gia nghiên cứu dị ứng với đạm sữa bò qua trung gian IgE, tỉ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của Schoemaker là 54,5%. Điều này cũng giải thích được lí do bệnh nhân có thời gian khởi phát triệu chứng trong 2 giờ đầu chiếm tỉ lệ cao. Giá trị trung vị của IgE đặc hiệu với sữa là 0,7 IU/ml (0-100), thấp hơn so với nghiên cứu của

Schoemaker là 1,11 IU/ml (0,0 – 5,5)[7]. Giá trị trung vị của các protein đặc hiệu khác như α -lactalbumin, β -lactalbumin đều cao hơn ngưỡng 0,35 IU/ml. Điều này cho thấy các bệnh nhân này đều có tình trạng dị ứng với các protein thành phần trong sữa. Số lượng bạch cầu ưa acid là 0,4G/l, là ngưỡng tăng bạch cầu ưa acid, có giá trị trong chẩn đoán bệnh dị ứng nói chung.

V. KẾT LUẬN

Dị ứng đạm sữa bò là bệnh có xu hướng gia tăng ở bệnh nhân nhỏ tuổi, đặc biệt là bệnh nhân dưới 12 tháng tuổi. Triệu chứng lâm sàng đa dạng trên nhiều cơ quan. Các xét nghiệm cận lâm sàng phát hiện tình trạng dị ứng khác biệt ở từng cá thể. Thầy thuốc và cha mẹ trẻ cần lưu ý các triệu chứng bất thường khi trẻ bắt đầu ăn sữa công thức để có thái độ xử trí phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chu Thị Thu Hà, Lê Thị Minh Hương, Nguyễn Gia Khánh (2013).** Bước đầu nghiên cứu tần suất và biểu hiện lâm sàng của dị ứng sữa bò. Tạp chí nhi khoa, **6**, 22-26.
2. **Yang (2018).** Prevalence, Characteristics, and Outcome of Cow's Milk Protein Allergy in Chinese Infants: A Population-Based Survey. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, **43**, 803-808.
3. **Høst A (2002).** Frequency of cow's milk allergy in childhood. Ann Allergy Asthma Immunol, **89**, 33-37
4. **Lifschitz C, Szajewska H (2015).** Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. Eur J Pediatr, **17**, 141-150.
5. **Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al (2012).** Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr, **55**, 221-229.
6. **Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, et al (2010).** Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA): A summary report. Journal of Allergy and Clinical Immunology, **126**, 1119-1128.
7. **Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE, et al (2015).** Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children--EuroPrevall birth cohort. Allergy, **70**, 963-972.
8. **Santos A, Dias A, Pinheiro JA (2010).** Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. Pediatr Allergy Immunol, **21**, 1127-1134.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TĂNG DUNG TÍCH BÀNG QUANG BẰNG QUAI HỒI TRÀNG Ở BỆNH NHÂN BÀNG QUANG THẦN KINH

Nguyễn Duy Việt¹, Lê Anh Dũng¹, Nguyễn Thanh Liêm²

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả kết quả phẫu thuật tăng dung tích bàng quang bằng quai hồi tràng ở bệnh nhân bàng quang thần kinh sau mổ dị tật cột sống bẩm sinh. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu 17 bệnh nhân (6 nam, 11 nữ) bàng quang thần kinh sau phẫu thuật dị tật cột sống bẩm sinh được phẫu thuật tăng dung tích bàng quang bằng quai hồi tràng. Nguyên nhân gây BQTK là do dị tật cột sống bẩm sinh trong đó 13 (76,5%) bệnh nhân thoát vị tủy màng tủy và 4 (23,5%) bệnh nhân thoát vị tủy màng tủy. Có 35,5% bệnh nhân có rỉ nước tiểu, có 70,6% bệnh nhân giãn BT-NQ, 76,5% bệnh nhân trào ngược bàng quang – niệu quản và 76,5% bệnh nhân có tổn thương seo thận. Đo áp lực bàng quang (ALBQ) có 94,1% trường hợp giảm độ co giãn bàng quang, thể tích bàng quang (TTBQ) trung bình là $162,0 \pm 75,8$ ml, tỷ lệ thể TTBQ so với tuổi là $61,2 \pm 15,2\%$ tại ALBQ cao là $40,5 \pm 11,7$ cmH₂O. **Kết quả:** Tuổi phẫu thuật trung bình 8,3 tuổi (3-15 tuổi), thời gian theo dõi trung bình 20,5 tháng (3 – 44 tháng). Có 83,3% bệnh nhân sau mổ hết rỉ tiểu, 83,3% bệnh nhân hết giãn bàng quang – niệu quản; 92,3% bệnh nhân hết trào ngược bàng quang – niệu quản. Thể tích bàng quang trung bình tăng từ $162,0 \pm 75,8$ ml trước phẫu thuật lên $258,2 \pm 66,9$ ml sau phẫu thuật, tỷ lệ thể tích bàng quang trung bình tăng từ $61,2 \pm 15,2\%$ lên $88,3 \pm 8,5\%$ sau phẫu thuật, áp lực bàng quang trung bình giảm từ $40,5 \pm 11,7$ cmH₂O trước phẫu thuật xuống $15,8 \pm 4,9$ cmH₂O sau phẫu thuật, khác biệt trước và sau phẫu thuật có ý nghĩa thống kê. 100% các trường hợp đều có cải thiện độ co giãn bàng quang. Kết luận: Tăng dung tích bàng quang bằng quai hồi tràng là can thiệp hiệu quả ở bệnh nhân bàng quang thần kinh khi điều trị nội khoa không đáp ứng. Cải thiện tình trạng giãn bể thận – niệu quản, trào ngược bàng quang – niệu quản và chức năng bàng quang.

Từ khóa: bàng quang thần kinh, dị tật cột sống bẩm sinh, tăng dung tích bàng quang

SUMMARY

THE RESULTS OF BLADDER AUGMENTATION WITH ILEAL SEGMENT IN NEUROGENIC BLADDER

Purpose: to describe the results of augmented bladder with ileal segment in neurogenic bladder in spinal bifida patients. **Materials and Methods:** Retrospectively reviewed the records of neurogenic

bladder patients (6 males, 11 females) who underwent ileal cystoplasty. The underlying aetiology of neurogenic bladder was spinal bifida including 13 (76,5%) patients with myelomeningocele and 4 (23,5%) patients with lumbosacral myelomeningocele. 13 patients (76,5%) had VUR and 12 patients (70,6%) ureterohydronephrosis. DMSA scintigraphy showed renal scars in 13 (75,6%) patients. Cystometry evaluation before enterocystoplasty showed a poorly compliant bladder in 94,1% patients, associated to underactive bladder, the mean bladder capacity was $162,0 \pm 75,8$ ml, the mean rate of bladder capacity was $61,2 \pm 15,2\%$ compare to normal age at a mean vesico pressure of $40,5 \pm 11,7$ cmH₂O. **Results:** A total of 17 augmented patients were performed with ileum, males 35,3%, females 64,7%. Average age at time of enterocystoplasty was 8,3 years (range 3-15) and the mean follow-up was 20,5 months (range 3 – 44). There were 83,3% patients with ureterohydronephrosis were normal and 92,3% with VUR were normal. In the cystometry evaluations, all augmented bladders showed significant improvement in bladder compliance with 94,1%. Mean bladder capacity after enterocystoplasty increased $162,0 \pm 75,8$ ml up to $258,2 \pm 66,9$ ml significantly and rate of mean bladder capacity for age improved $61,2 \pm 15,2\%$ up to $88,3 \pm 8,5\%$ at a mean vesico pressure of $15,8 \pm 4,9$ cmH₂O with $p = 0,001$. **Conclusions:** Augmented bladder with ileal segment is a helpful treatment option for neurogenic bladder refractory to conservative treatment. This procedure resolves the ureterohydronephrosis, VUR in most patients and bladder urodynamic function.

Key words: neurogenic bladder, spinal bifida, bladder augmentation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị tật cột sống (DTCS) bẩm sinh là nguyên nhân thường gặp gây bàng quang thần kinh (BQTK) ở trẻ em, liên quan đến thiếu hụt chất axit folic ở thời kỳ mang thai, tỷ lệ DTCS bẩm sinh khoảng 0,3- 4,5/ 1000 trẻ sơ sinh sống trên thế giới, trong đó thoát vị tủy màng tủy chiếm đa số khoảng 95% [1]. CIC đơn thuần hoặc kết hợp với thuốc oxybutynin được chỉ định ngay từ sơ sinh ở bệnh nhân BQTK giúp cải thiện tình trạng trào ngược bàng quang – niệu quản từ 30 - 50% trong 2 -3 năm đầu ở bệnh nhân BQTK, cải thiện tình trạng giãn bể thận – niệu quản khoảng 10- 25% trường hợp [1], [2].

Tuy nhiên tình trạng trào ngược bàng quang – niệu quản, giãn bể thận – niệu quản và chức năng bàng quang không cải thiện ở một số trường hợp. Đối với các trường hợp này được chỉ định tăng dung tích bàng quang (DTBQ). Mục

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Việt

Email: vietnhi10@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 14.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2020

Ngày duyệt bài: 25.9.2020

đích tăng DTBQ giúp tăng thể tích chứa của bàng quang, duy trì áp lực bàng quang thấp và cải thiện độ co giãn bàng quang nhằm đảm bảo duy trì tốt chức năng thận[3]. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành hồi cứu đánh giá kết quả sau phẫu thuật tăng dung tích bàng quang bằng quai hồi tràng ở bệnh nhân bàng quang thần kinh sau phẫu thuật DTCS bẩm sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 17 bệnh nhân (6 nam, chiếm tỷ lệ 35,3% và 11 nữ, chiếm tỷ lệ 64,7%). Tuổi trung bình 8,3 tuổi (3-15 tuổi) bệnh BQTK sau phẫu thuật DTCS bẩm sinh được phẫu thuật tăng DTBQ bằng quai hồi tràng. Trong số 17 bệnh nhân BQTK do DTCS bẩm sinh có 13 (76,5%) bệnh nhân thoát vị túy màng túy và 4 (23,5%) bệnh nhân thoát vị mỡ túy màng túy.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu hồi cứu, tất cả bệnh nhân được phẫu thuật tăng DTBQ bằng quai hồi tràng và không trồng lại niệu quản trong trường hợp có trào ngược bàng quang – niệu quản.

Chỉ tiêu theo dõi và đánh giá: các bệnh nhân được siêu âm, chụp bàng quang và đo áp lực bàng quang sau phẫu thuật và theo dõi sau ra viện, thời gian theo dõi trung bình 20,5 tháng (3 – 44 tháng).

2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Các thuật toán được áp dụng: tính tỷ lệ phần trăm, tính số trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh số trung bình theo thuật toán T-Student.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân trước phẫu thuật

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Rỉ tiểu	06	35,5
Giãn bể thận – niệu quản	12	70,6
Trào ngược bàng quang – niệu quản	13	76,5
Tổn thương seo thận	13	76,5

17 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật tăng DTBQ, tỷ lệ tổn thương hệ tiết niệu trên cao với 70,6% bệnh nhân giãn bể thận – niệu quản, 76,5% trường hợp trào ngược bàng quang – niệu quản và 76,5% có tổn thương seo thận.

Bảng 2. Cải thiện triệu chứng rỉ tiểu trước và sau phẫu thuật

Triệu chứng	Trước phẫu thuật (CIC)	Sau phẫu thuật (CIC)
Không rỉ tiểu	11	16

Rỉ tiểu	06	01
Tổng	17	17

Có 5/6 bệnh nhân (83,3%) hết triệu chứng rỉ tiểu sau phẫu thuật.

Bảng 3. Cải thiện tình trạng giãn bể thận – niệu quản sau phẫu thuật

Kết quả siêu âm	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật
Có giãn bàng quang – niệu quản	12 (70,6%)	02 (11,8%)
Không giãn bàng quang – niệu quản	05 (29,4%)	15 (88,2%)
Tổng	17 (100%)	17 (100%)

Trước phẫu thuật có 12 bệnh nhân giãn bể thận niệu – quản, sau phẫu thuật có 2 bệnh nhân giãn bể thận – niệu quản, như vậy tỷ lệ hết giãn bể thận – niệu quản sau phẫu thuật là 10/12 (88,3%) bệnh nhân.

Bảng 4. Tình trạng trào ngược bàng quang – niệu quản sau phẫu thuật

Kết quả chụp bàng quang	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật
Có trào ngược bàng quang – niệu quản	13 (76,5%)	01 (5,9%)
Không trào ngược bàng quang – niệu quản	04 (23,5%)	16 (94,1%)
Tổng	17 (100%)	17 (100%)

Trước phẫu thuật có 13 bệnh nhân trào ngược bàng quang – niệu quản, sau phẫu thuật có 1 bệnh nhân trào ngược bàng quang – niệu quản, như vậy tỷ lệ hết trào ngược bàng quang – niệu quản sau phẫu thuật là 12/13 (92,3%) bệnh nhân.

Bảng 5. Chức năng bàng quang trước và sau phẫu thuật

Đo áp lực bàng quang	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật	p
Giảm co giãn bàng quang	94,1%	0,0%	
Thể tích bàng quang (ml)	162,0 ± 75,8	258,2 ± 66,9	0,001
Thể tích bàng quang (%)	61,2 ± 15,2	88,3 ± 8,5	0,001
Áp lực bàng quang (cmH ₂ O)	40,5 ± 11,7	15,8 ± 4,9	0,001

Thể tích bàng quang trung bình, tỷ lệ thể tích bàng quang trung bình sau phẫu thuật đều tăng có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật. Đồng thời, áp lực bàng quang trung bình sau phẫu thuật cũng giảm có ý nghĩa so với trước phẫu thuật (p = 0,001).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả tăng DTBQ sau phẫu thuật trong

nghiên cứu của chúng tôi hiệu quả rõ đối với tình trạng giãn bể thận – niệu quản và trào ngược bàng quang – niệu quản, có 83,3% bệnh nhân hết giãn bể thận – niệu quản, 92,3% bệnh nhân hết trào ngược bàng quang – niệu quản (bảng 3, bảng 4) sau phẫu thuật. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả như Pereira và cộng sự (2008) đánh giá kết quả sau phẫu thuật ở 17 bệnh BQTK do DTCS bẩm sinh sau khi CIC kết hợp thuốc kháng giao cảm không kết quả thấy tỷ lệ hết trào ngược bàng quang – niệu quản 76,4% và 100% bệnh nhân hết giãn bể thận – niệu quản [4]. Han-Chao và cộng sự (2016) nghiên cứu 29 bệnh nhân tăng DTBQ bằng quai hồi tràng nhận thấy 82,76% bệnh nhân hết trào ngược bàng quang – niệu quản [5]. Tăng thể tích bàng quang giúp cải thiện độ co giãn bàng quang và giảm áp lực bàng quang, vì vậy hầu hết tình trạng trào ngược bàng quang – niệu quản, giãn bể thận – niệu quản sẽ hết hoặc cải thiện. Chính vì vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi và kết quả nghiên cứu của một số tác giả trên cho thấy sau mổ tăng DTBQ tỷ lệ hết giãn bể thận – niệu quản và tỷ lệ trào ngược bàng quang – niệu quản cải thiện rõ.

Thể tích bàng quang trung bình tăng từ 162,0 ± 75,8 ml lên 258,2 ± 66,9 ml, đồng thời tỷ lệ thể tích bàng quang tăng từ 61,2 ± 15,2% lên 88,3 ± 8,5% sau phẫu thuật, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Áp lực bàng quang trung bình giảm từ 40,5 ± 11,7cmH₂O xuống 15,8 ± 4,9 cmH₂O với p = 0,001. 100% bệnh nhân cải thiện độ co giãn bàng quang sau phẫu thuật. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Pereira và cộng sự (2008) đánh giá kết quả tăng DTBQ, có tuổi phẫu thuật trung bình là 11,80 tuổi (3-18 tuổi) với thời gian theo dõi trung bình là 11 năm (8 - 14,5 năm), thấy tất cả bệnh nhân cải thiện có ý nghĩa thống kê độ co giãn bàng quang, thể tích bàng quang trung bình là 521ml (300 - 1000 ml) tại áp lực bàng quang là 10 cmH₂O (5 - 15 cmH₂O) [4]. Han-Chao và cộng sự (2016) nghiên cứu 29 bệnh nhân tăng DTBQ bằng quai hồi tràng cũng nhận thấy thể tích bàng quang tăng từ 250,40 ± 127,5 ml tới 457,50 ± 37,30 ml sau phẫu thuật, áp lực bàng quang trung bình giảm từ 61,40 ± 28,20 cmH₂O xuống 14,5±4,3 cmH₂O sau phẫu thuật [5]. Kwun-Chung và cộng sự (2015) đánh giá kết quả sau mổ tăng DTBQ ở nhóm bệnh nhân BQTK do DTCS bẩm sinh thấy

thể tích bàng quang tăng từ 283± 151 ml tới 492 ± 123ml, cải thiện có ý nghĩa thống kê (p <0,001), 87% cải thiện độ co giãn bàng quang [6].

Có 5/6 (83,3%) bệnh nhân sau mổ hết rỉ tiểu với CIC trong nhóm phẫu thuật tăng DTBQ trong nghiên cứu (bảng 2). Antoine và cộng sự (2007) nghiên cứu 23 bệnh nhân DTCS bẩm sinh được mổ tăng DTBQ bệnh nhân được hướng dẫn CIC và /hoặc dùng thuốc oxybutynin không kết quả nhận thấy 91,30% bệnh nhân hết rỉ tiểu sau mổ [7]. Theo nhận định của chúng tôi, tỷ lệ hết rỉ tiểu cao sau phẫu thuật là do thể tích bàng quang sau mổ tăng lên giúp cải thiện độ co giãn và duy trì áp lực bàng quang thấp, đồng thời tăng thể tích chứa nước tiểu của bàng quang.

Nghiên cứu của chúng tôi không gặp biến chứng nghiêm trọng trong quá trình phẫu thuật, thời gian nằm viện và trong thời gian theo dõi.

V. KẾT LUẬN

Tăng dung tích bàng quang bằng quai hồi tràng là can thiệp hiệu quả ở bệnh nhân bàng quang thần kinh khi điều trị nội khoa không đáp ứng. Cải thiện tình trạng giãn bể thận – niệu quản, trào ngược bàng quang – niệu quản và chức năng bàng quang.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Stuart B.B (2008).** Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr Nephrol*, 23(4), 541-51.
- 2. Arthur G.K, Carol K.S, and Hrair-George J.M (1990).** Management of Children with Myelodysplasia: Urological Alternatives. *Journal of Urology*, 144(6), 1446-1449.
- 3. Micheál B, Andrew P, Carlos E et al (2015).** The role of imaging in pediatric bladder augmentation. *Pediatr Radiol*, 45(10), 1440-7.
- 4. Pereira P.P, Valle J.A.M, Espinosa L et al (2008).** Enterocystoplasty in children with neuropathic bladders: long-term follow-up. *J Pediatr Urol*, 4(1), 27-31.
- 5. Han-Chao Z, Jin Y, Xin Y et al (2016).** Augmentation enterocystoplasty without reimplantation for patients with neurogenic bladder and vesicoureteral reflux. *Kaohsiung J Med Sci*, 32(6), 323-6.
- 6. Kwun-Chung C, Chi-Fai K, Peggy S.C et al (2015).** Augmentation cystoplasty: Urodynamic and metabolic outcomes at 10-year follow-up. *Int J Urol*, 22(12), 1149-54.
- 7. Antoine E.K, Sumit D, Maria D.V et al (2008).** Severe bladder trabeculation obviates the need for bladder outlet procedures during augmentation cystoplasty in incontinent patients with neurogenic bladder. *BJU Int*, 101(2), 223-6.

NGHIÊN CỨU TỬ VONG SƠ SINH TẠI 5 TỈNH TÂY NGUYÊN

Hà Văn Thúy¹, Trần Thị Thanh Huệ², Vũ Thanh Bình³

TÓM TẮT

Kết quả nghiên cứu tử vong sơ sinh tử vong trong năm 2018-2019 tại 372 xã của 30 huyện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên từ tháng 3-5/2020 cho thấy tỷ số tử vong sơ sinh (TVSS) là 2,7/1000 ca sinh sống. Kon Tum là tỉnh có tỷ suất TVSS cao nhất trong 5 tỉnh khu vực Tây Nguyên với 5,3/1000 ca sinh sống, tiếp theo là các tỉnh Gia Lai (3,1/1.000 ca sinh sống), Lâm Đồng (2,5/1.000 ca sinh sống). Có 11/30 huyện điều tra (chiếm hơn 1/3 số huyện) có tỷ suất TVSS cao trên 3‰ (mức trung bình của 5 tỉnh). Các nguyên nhân chính dẫn đến TVSS tại địa bàn điều tra là đẻ non nhẹ cân (33,9%), ngạt (24,5%), viêm phổi/nhiễm khuẩn (14,4%), đặc biệt là tỷ lệ tử vong do dị tật bẩm sinh vẫn còn ở mức 17,7% và hầu hết các trẻ này là đa dị tật hoặc là những dị tật quá nặng không có khả năng cứu sống. Có mối liên quan rõ rệt giữa tỷ suất TVSS với thực hành làm mẹ an toàn (LMAT) của người mẹ. Tỷ suất TVSS rất cao ở những phụ nữ sinh con tại nhà (9,9‰), không được BHYT đỡ (13,1‰), không khám thai hoặc khám không đầy đủ (12,2‰). Để cải thiện vấn đề này cần tăng cường đầu tư nguồn lực cho đào tạo BHYT và hoạt động truyền thông, chăm sóc bà mẹ và trẻ sơ sinh, cải thiện chất lượng cấp cứu sản khoa và chăm sóc sơ sinh cho các BV tuyến huyện và đặc biệt là triển khai hoạt động sàng lọc trước sinh nhằm giảm tỷ lệ TVSS do dị tật.

SUMMARY

STUDY ON NEONATAL MORTALITY IN 5 PROVINCES OF THE CENTRAL HIGHLANDS

The survey findings from 277 neonatal deaths between 2018 and 2019 at 372 communes of 30 districts in 5 provinces of the Central Highlands, which was conducted from March to May 2020, showed that the neonatal mortality ratio (NMR) was 2.7/100,000 live births. The highest NMR was found in Kon Tum (5.3/1,000 live births) among 5 provinces in the Central Highlands, followed by Gia Lai (3.1/1,000 live births), and Lam Dong (2.5/1,000 live births). 11 out of 30 surveyed districts (accounting for more than one-thirds of the districts) possessed a NMR that was higher than the average rate of 5 provinces at 3‰. The neonatal mortality in the surveyed sites were attributed to preterm delivery/low birth weight (33.9%), asphyxia (24.5%), pneumonia/infection (14.4%), and especially congenital malformation (17.7%). More significantly, most of these cases suffered from multiple deformities or severe

malformations that were unable to be alive. There was a relationship between the NMR and safe motherhood practices. The NMR was high among women who gave births at home (14.2‰), or those who did not receive health workers's assistance during birth delivery (9.3‰), and did not take adequate prenatal or antenatal check-ups (12.2‰). To improve these challenges, the investment of resources for health workers training and communication on maternal and newborn care should be increased, while the quality of obstetric emergency and neonatal care for district hospitals should be improved, especially in implementing prenatal screening to reduce neonatal deaths due to malformations.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo ước tính của tổ chức Liên hợp quốc, tỷ suất chết sơ sinh tại Việt Nam hiện tại là khoảng 12/1.000 ca sinh sống. Tuy nhiên, theo một số điều tra ở các vùng, miền cho kết quả dao động khoảng từ 7,0-7,5%, thấp hơn số ước tính của Liên hợp quốc. Tử vong sơ sinh tuy đã giảm nhưng mỗi năm Việt Nam vẫn có tới khoảng 18.000 trẻ tử vong trong vòng 28 ngày đầu sau đẻ, chiếm khoảng 70% số trẻ dưới 1 tuổi tử vong và 54% số trẻ dưới 5 tuổi tử vong. Hiện trạng này là một thách thức lớn trong các chiến lược can thiệp vì sự sống còn của trẻ em và hướng tới đạt được Mục tiêu Phát triển bền vững đến năm 2030 của Liên hợp quốc. Sức khỏe sơ sinh cần được đặt ở vị trí ưu tiên và có kế hoạch can thiệp phù hợp giảm tỷ lệ tử vong ở tất cả các vùng miền trong cả nước.

Theo điều tra tử vong mẹ và tử vong sơ sinh 2006-2007, tỷ suất tử vong sơ sinh chung toàn quốc là 7,0/1.000 ca sinh sống, trong đó cao nhất ở miền núi (10,0/1.000 ca sinh sống), cao gấp 2 đến 2,5 lần tỷ suất đó ở các khu vực nông thôn đồng bằng và thành thị.

Ba nguyên nhân chính gây tử vong ở trẻ sơ sinh là đẻ non, ngạt sơ sinh và nhiễm khuẩn, cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của nhiều nước đang phát triển trên thế giới. Các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh bao gồm khá nhiều nguyên nhân như: Chậm phát hiện dấu hiệu bệnh của trẻ của gia đình, điều kiện giao thông khó khăn, không có hệ thống vận chuyển cấp cứu, người đỡ đẻ không có chuyên môn y tế, sinh tại nhà, đặc biệt ở miền núi, hạn chế trong tiếp cận với dịch vụ chăm sóc trước, trong và sau khi sinh; bộ y tế tại các cơ sở y tế trực tiếp liên quan tới các trường hợp TVSS; chính quyền và các ban ngành liên quan tại địa

¹Trường Đại học Y khoa Vinh,

²Trường Đại học Thăng Long,

³Trường Đại học Y dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

phương; các loại sổ ghi chép tử vong trạm y tế (TYT) xã, báo cáo kiểm tra bệnh viện (BV) tại các BV tỉnh/huyện...

Kỹ thuật xác định nguyên nhân tử vong bằng phương pháp phỏng vấn (verbal autopsy) đã được sử dụng trong điều tra này. Sự sống còn của trẻ sơ sinh liên quan chặt chẽ đến sức khỏe bà mẹ và đảm bảo cuộc đẻ an toàn. Trong khuôn khổ nghiên cứu này, nhóm tác giả đã tập trung vào 2 mục tiêu:

1. Xác định tỷ suất tử vong sơ sinh giai đoạn 2018 - 2019 tại 5 tỉnh Tây Nguyên.

2. Xác định và phân tích các nguyên nhân trực tiếp, gián tiếp và các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong sơ sinh

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là người thân của những trẻ sơ sinh tử vong từ ngày 01/01/2018 đến 31/12/2019. Các bước thực hiện gồm:

1. Thu thập danh sách trẻ sơ sinh tử vong trong 2 năm 2018-2019.

2. Phỏng vấn người thân tại hộ gia đình có trẻ sơ sinh tử vong.

3. Thu thập hồ sơ bệnh án tại các cơ sở y tế.

Bảng 2. Các huyện có tỷ suất tử vong sơ sinh cao năm 2018-2019 tại Tây Nguyên

Tỉnh	Huyện	Số ca TVSS	Số ca sinh sống	Tỷ suất TVSS
Kon Tum	Tu Mơ Rông	24	1.305	18,4
	Đắk Glei	18	1.927	9,3
	Kon Rẫy	13	1.263	10,3
Gia Lai	Đắk Đoa	17	4.754	3,6
	Chư Sê	15	4.868	3,1
	Kbang	13	2.496	5,2
	IaPa	11	2.311	4,8
	Phú Thiện	11	2.894	3,8
Đắk Lắk	Lắk	10	2.634	3,8
Lâm Đồng	Di Linh	17	4.969	3,4
	Bảo Lâm	15	3.914	3,8

Trong tổng số 30 huyện điều tra, 11 huyện đưa ra ở bảng trên (chiếm hơn 1/3 số huyện) có tỷ suất TVSS cao trên 3‰ (mức trung bình của 5 tỉnh). Trong đó, 3 huyện của tỉnh Kon Tum có tỷ suất TVSS ở mức rất cao gồm Tu Mơ Rông (18,4/1000 ca sinh sống), Kon Rẫy (10,3/1000 ca sinh sống) và Đắk Glei (9,3/1000 ca sinh sống).

3.2. Nguyên nhân tử vong sơ sinh. Các nguyên nhân chính dẫn đến TVSS tại địa bàn điều tra là đẻ non/nhẹ cân (33,9%), ngạt (24,5%), viêm phổi/nhiễm khuẩn (14,4%), dị tật bẩm sinh (17,7%).

Biểu đồ 1. Tỷ lệ % TVSS theo nguyên nhân

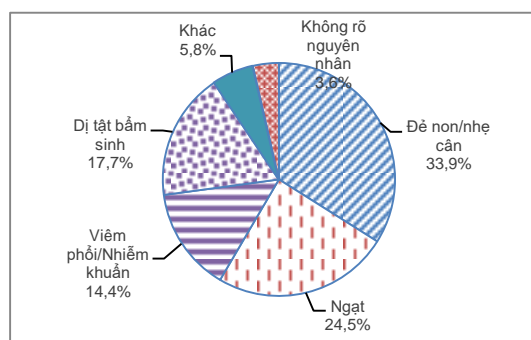
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ suất tử vong sơ sinh tại 5 tỉnh Tây Nguyên. Tỷ suất tử vong sơ sinh được tính bằng tổng số trường hợp trẻ tử vong trong vòng 28 ngày đầu sau đẻ trên 1000 ca sinh sống trong năm.

Bảng 1. Tỷ suất tử vong sơ sinh năm 2018-2019

Tỉnh	Số trẻ đẻ sống	Số ca TVSS	Tỷ suất TVSS (‰)
Kon Tum	13.120	70	5,3
Gia Lai	25.893	79	3,1
Đắk Lắk	26.541	42	1,6
Đắk Nông	11.157	17	1,5
Lâm Đồng	27.688	69	2,5
Chung	104.399	277	2,7

Kết quả bảng trên cho thấy, trong 104.399 số trẻ đẻ sống thì có 277 trường hợp tử vong sơ sinh và tỷ suất tử vong sơ sinh là 2,7‰. Kon Tum là tỉnh có tỷ suất TVSS cao nhất trong 5 tỉnh khu vực Tây Nguyên với 5,3/1000 ca sinh sống, tiếp theo là các tỉnh Gia Lai (3,1/1.000 ca sinh sống), Lâm Đồng (2,5/1.000 ca sinh sống). Đắk Lắk và Đắk Nông là 2 tỉnh có tỷ suất TVSS thấp hơn so với các tỉnh còn lại trong khu vực Tây Nguyên (lần lượt là 1,6 và 1,5/1.000 ca sinh sống).



Kết quả biểu đồ trên cho thấy, nguyên nhân gây TVSS tại 5 tỉnh điều tra chiếm tỷ lệ cao nhất

là đẻ non, nhẹ cân (33,9%). Ngạt là nguyên nhân đứng hàng thứ 2 gây tử vong sơ sinh (24,5%). Tỷ lệ tử vong do dị tật bẩm sinh chiếm tỷ lệ 17,7% trong số các nguyên nhân tử vong sơ sinh và hầu hết các trẻ này là đa dị tật hoặc là những dị tật quá nặng không có khả năng cứu sống. Sàng lọc trước sinh và có tư vấn phù hợp đối với các trường hợp dị tật nặng để các gia đình có quyết định không sinh con là cần thiết cần được thực hiện rộng rãi nhằm giảm gánh nặng tâm lý cũng như kinh tế cho họ. Viêm phổi/nhiễm khuẩn chiếm 14,4% trong số các nguyên nhân TVSS tại địa bàn Tây Nguyên và đây cũng là một trong các nguyên nhân hoàn toàn có thể phòng tránh được.

3.3. Các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh

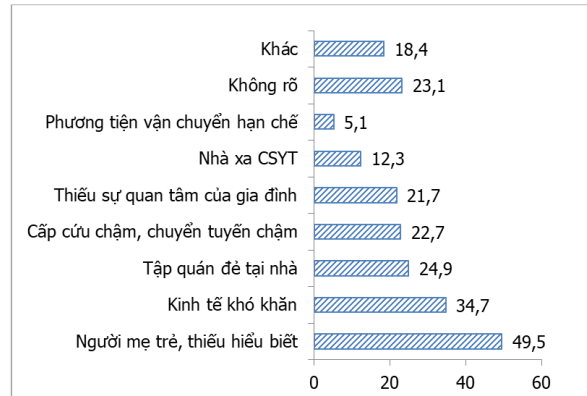
Bảng 3: Phân bố và tỷ suất tử vong sơ sinh theo một số yếu tố

Một số yếu tố	Tỷ lệ sơ sinh tử vong	Tỷ suất TVSS
Nơi sinh		
Tại nhà	27,4	9,9
Tại CSYT	72,6	2,1
Người đỡ đẻ		
CBYT	25,6	2,1
Không phải CBYT	74,4	13,1
Quản lý thai nghén		
Khám thai dưới 3 lần	52,0	12,2
Khám thai trên 3 lần	48,0	1,4

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ sinh con tại nhà chiếm 27,4% số ca TVSS tại địa bàn điều tra, nhưng tỷ suất TVSS rất cao ở nhóm sinh con tại nhà so với nhóm sinh con tại CSYT (9,9 so với 2,1/1000 ca sinh sống).

Người đỡ đẻ có kỹ năng trong điều tra này là các CBYT bao gồm bác sĩ, HS/YSSN. Trong tổng số 277 ca TVSS, tỷ lệ được đỡ đẻ bởi người có kỹ năng là 74,4%. Số còn lại là tự đỡ, người thân hoặc mụ vườn đỡ (25,6%). Tỷ suất TVSS khá cao ở nhóm người đỡ đẻ không phải là CBYT so với nhóm được đỡ bởi CBYT (13,1 so với 2,1/1000 ca sinh sống). Mức chênh tỷ suất TVSS giữa 2 nhóm là 6,3 lần.

Chỉ hơn 1/2 số sản phụ của các sơ sinh tử vong có đi khám thai đầy đủ và đúng quy định trong suốt thai kỳ. Tỷ suất TVSS của nhóm có mẹ đi khám thai đầy đủ thấp hơn rất nhiều so với nhóm không khám thai đầy đủ (1,4 so với 12,2/1000 ca sinh sống). Mức chênh tỷ suất TVSS giữa 2 nhóm là 8,5 lần. Điều này khẳng định vai trò quan trọng của quản lý thai nghén đến giảm tỷ suất tử vong sơ sinh.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ % các trường hợp TVSS theo một số yếu tố liên quan

Kết quả phỏng vấn người thân của trẻ sơ sinh tử vong cho thấy, yếu tố nhận thức của bà mẹ có ảnh hưởng lớn nhất đến tiếp cận và sử dụng dịch vụ y tế kịp thời, nhằm giảm TVSS tại địa bàn điều tra (49,5%). Yếu tố kinh tế khó khăn cũng ảnh hưởng nhiều đến tiếp cận và sử dụng dịch vụ y tế của các trường hợp TVSS trên địa bàn (34,7%). Bên cạnh đó, tập quán đẻ tại nhà và cấp cứu chậm, chuyển tuyến chậm vẫn là vấn đề cần tiếp tục quan tâm tại địa bàn Tây Nguyên (24,9% và 22,7%)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ suất tử vong sơ sinh tại 5 tỉnh Tây Nguyên

- Kết quả điều tra cho thấy, tỷ suất tử vong sơ sinh tại 5 tỉnh Tây Nguyên là 2,7‰. So sánh với điều tra tại 14 tỉnh phía Bắc và Tây Nguyên giai đoạn 2007-2008, cho thấy tỷ suất TVSS ở 4 tỉnh (trừ Kon Tum) đã giảm rõ rệt từ 4,4/1000 xuống 2,7/1000 với mức độ giảm là 39%, trung bình 3,9%/năm. Xu hướng giảm tỷ suất TVSS trong vòng 10 năm trở lại đây cho thấy các chương trình can thiệp chăm sóc sức khỏe bà mẹ trẻ em tại khu vực Tây Nguyên đã đạt được những thành tựu nhất định.

- Tỷ suất TVSS của điều tra này đều thấp hơn so với của các điều tra tại miền núi, trung du và đồng bằng trong những năm trước được dẫn ra ở biểu đồ trên cũng như một số cuộc điều tra nhỏ khác. Tỷ suất TVSS trong điều tra TVM và TVSS tại thành thị của Việt Nam 2006 - 2007 cũng cho kết quả cao hơn so với điều tra này (7 so với 2,7/1.000 ca sinh sống). Kết quả điều tra tại Tây Nguyên cũng thấp hơn nhiều so với nghiên cứu tại 7 tỉnh miền núi phía Bắc năm 2015 (10,6/1.000 ca sinh sống) và ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2017 tại Việt Nam (11/1.000 ca sinh sống).

4.2. Nguyên nhân tử vong sơ sinh

- Nguyên nhân gây TVSS tại 5 tỉnh điều tra chiếm tỷ lệ cao nhất là đẻ non, nhẹ cân (33,9%). Kết quả này cũng tương tự như kết quả của một số nghiên cứu khác ở trong nước kể cả trong bệnh viện và cộng đồng như nghiên cứu của Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2012 (trên 40%), điều tra quốc gia TVM và TVSS tại Việt Nam 2006-2007 (38,1%), điều tra TVM và TVSS tại 14 tỉnh giai đoạn 2007-2008 (48,6%), điều tra tại 7 tỉnh miền núi phía Bắc năm 2015 (35,9%). Đẻ non nhẹ cân luôn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sơ sinh và tỷ lệ hầu như không thay đổi qua các giai đoạn nghiên cứu. Các chiến lược dài hạn cần bắt đầu từ chăm sóc bà mẹ trong thời gian mang thai như giảm lao động nặng, tăng cường dinh dưỡng, phát hiện và điều trị sớm các bệnh lý của bà mẹ... là những can thiệp hiệu quả giảm tỷ lệ đẻ non tháng, nhẹ cân.

- Cơ cấu nguyên nhân TVSS đã có sự thay đổi đáng kể khi so sánh trên cùng địa bàn nghiên cứu sau 10 năm. Tỷ lệ trẻ sơ sinh tử vong do đẻ non nhẹ cân trong tổng số ca TVSS đã giảm đáng kể (53,2% xuống 33,9%). Điều này là một bằng chứng cho thấy việc chăm sóc trẻ sơ sinh đẻ non nhẹ cân đã được cải thiện rõ rệt. Cho trẻ nằm da kề da với mẹ ngay sau đẻ, bú mẹ sớm trong vòng giờ đầu vừa bảo đảm dinh dưỡng, thân nhiệt và an toàn cho trẻ là những can thiệp hiệu quả nhất cứu sống trẻ sơ sinh, đặc biệt là trẻ đẻ non nhẹ cân.

- Ngạt là nguyên nhân đứng hàng thứ 2 gây tử vong sơ sinh (24,5%). Kết quả điều tra tại 5 tỉnh Tây Nguyên giai đoạn 2018-2019 của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả khác. Trẻ bị ngạt có thể là do không tiên lượng được cuộc đẻ có nguy cơ nên không xử trí kịp thời khi đỡ đẻ hoặc kỹ năng đỡ đẻ của nhân viên y tế còn hạn chế, đặc biệt là những trường hợp đẻ tại nhà.

- Tỷ lệ tử vong do dị tật bẩm sinh chiếm tỷ lệ 17,7% trong số các nguyên nhân tử vong sơ sinh và hầu hết các trẻ này là đa dị tật hoặc là những dị tật quá nặng không có khả năng cứu sống. Sàng lọc trước sinh và có tư vấn phù hợp đối với các trường hợp dị tật nặng để các gia đình có quyết định không sinh con là can thiệp cần được thực hiện rộng rãi nhằm giảm gánh nặng tâm lý cũng như kinh tế cho họ.

4.3. Các yếu tố liên quan đến tử vong sơ sinh

- Tỷ suất TVSS rất cao ở nhóm sinh con tại nhà so với nhóm sinh con tại CSYT (9,9 so với 2,1/1000 ca sinh sống) và khá cao ở nhóm người đỡ đẻ

không phải là CBYT so với nhóm được đỡ bởi CBYT (13,1 so với 2,1/1000 ca sinh sống).

- Khám thai là một hoạt động quan trọng trong quản lý thai nghén. Việc khám thai ít nhất 3 lần vào 3 giai đoạn của thai kỳ bảo đảm quản lý thai an toàn đến lúc đẻ và tránh được tai biến sản khoa trong cuộc đẻ, góp phần giảm TVM và TVSS. Ở kết quả nghiên cứu này cho thấy chỉ hơn 1/2 số sản phụ của các sơ sinh tử vong có đi khám thai đầy đủ và đúng quy định trong suốt thai kỳ và tỷ suất TVSS của nhóm có mẹ đi khám thai đầy đủ thấp hơn rất nhiều so với nhóm không khám thai đầy đủ (1,4 so với 12,2/1000 ca sinh sống).

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

5.1. Kết luận

- Tỷ suất TVSS tại 5 tỉnh Tây Nguyên khá thấp (2,7‰) và đã giảm mạnh trong 1 thập kỷ qua (4,4‰). Hai tỉnh có tỷ suất TVSS cao hơn mức bình quân toàn vùng là Kon Tum (5,3‰) và Gia Lai (3,1‰). Có 11/30 huyện điều tra (chiếm hơn 1/3 số huyện) có tỷ suất TVSS cao trên 3‰ (mức trung bình của 5 tỉnh).

- Các nguyên nhân chính dẫn đến TVSS tại địa bàn điều tra là đẻ non nhẹ cân (33,9%), ngạt (24,5%), viêm phổi/nhiễm khuẩn (14,4%), dị tật bẩm sinh (17,7%).

- Có mối liên quan rõ rệt giữa tỷ suất TVSS với thực hành LMAT của người mẹ. Tỷ suất TVSS rất cao ở những phụ nữ sinh con tại nhà (9,9‰), không được CBYT đỡ (13,1‰), không khám thai hoặc khám không đầy đủ (12,2‰). Ngoài ra các yếu tố nhận thức của bà mẹ, điều kiện kinh tế, tập quán sinh con tại nhà... cũng ảnh hưởng nhiều đến tử vong sơ sinh.

5.2. Khuyến nghị

- Tăng cường đầu tư nguồn lực cho đào tạo CBYT và hoạt động truyền thông, chăm sóc bà mẹ và trẻ sơ sinh, tập trung vào các xã khu vực 2, khu vực 3, những huyện có tỷ số TVSS cao.

- Cải thiện chất lượng cấp cứu sản khoa và chăm sóc sơ sinh cho các BV tuyến huyện. Tuân thủ quy định chăm sóc và điều trị trẻ sinh non, ngạt và nhiễm khuẩn. Triển khai hoạt động sàng lọc trước sinh nhằm giảm tỷ lệ TVSS do dị tật.

- Đẩy mạnh truyền thông cho về tầm quan trọng của việc khám thai tối thiểu 3 lần trong 3 thời kỳ, dinh dưỡng và lao động trong thời kỳ mang thai, tình trạng sức khỏe không nên mang thai và sinh con. Tiếp tục vận động phụ nữ sinh con tại CSYT, có nhân viên y tế đỡ. Cập nhật và phổ biến các thông điệp về bà mẹ và trẻ em sau sinh./.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (11/2009).** Báo cáo kết quả nghiên cứu thực trạng tử vong mẹ và tử vong sơ sinh tại 14 tỉnh tham gia chương trình. Chương trình Giảm tử vong mẹ và TVSS.
- Bộ Y tế (2004).** Vụ sức khỏe sinh sản- Tử vong mẹ ở Việt Nam, NXB Y học, Hà Nội.
- Bộ Y tế (2009).** Viện chiến lược và Chính sách y tế. Điều tra tử vong mẹ và tử vong sơ sinh ở Việt Nam 2006-2007. Báo cáo kết quả khoa học đề tài cấp Bộ.
- Bộ Y tế (5/2009).** Báo cáo Điều tra cơ bản. Chương trình Giảm tử vong mẹ và TVSS tại 14 tỉnh.
- Bộ Y tế.** Dự án Hỗ trợ y tế các tỉnh miền núi phía Bắc (2015). Báo cáo kết quả điều tra tử vong mẹ và tử vong sơ sinh tại 7 tỉnh miền núi phía Bắc.
- UN, WB, WHO (2014).** Levels & Trends in Child Mortality.
- UNICEF (2019).** Child Mortality Estimates. Estimates generated by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME) in 2019.
- WHO, UNICEF, UNFPA. Global Health Observatory (GHO)** data. Maternal mortality country profiles. Maternal mortality in 1990-2015 in Vietnam. The World Bank, and United Nations Population Division Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group.

ĐẶC ĐIỂM TRẦM CẢM TRÊN THANG ĐIỂM PHQ-9 Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ TẠI BỆNH VIỆN K

Đỗ Tuyết Mai¹, Trần Thanh Hương^{1,2}, Nguyễn Tiến Quang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm trầm cảm trên thang điểm PHQ-9 ở bệnh nhân ung thư tại bệnh viện K. **Đối tượng:** 111 bệnh nhân đã chẩn đoán xác định ung thư và điều trị tại bệnh viện K từ tháng 7/2020 đến tháng 8/2020. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ nam/nữ là 0,8, đa số bệnh nhân trên 45 tuổi (84%), trình độ dưới lớp 10 (51,5%) và đã kết hôn (88%). Các loại ung thư phổ biến nhất lần lượt là vú (27,7%), đại trực tràng (15,8%), dạ dày (10,9%), phổi (3,0%) và gan (2,0%); đa số ở giai đoạn III trở lên (65,3%). Trong số 5 loại ung thư thường gặp nhất, trầm cảm (PHQ-9 \geq 10) phổ biến nhất ở ung thư phổi (66,7%), gan (50%), đại trực tràng (18,8%), dạ dày (18,2%) và vú (14,3%). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa trầm cảm với ung thư phổi ($p = 0,025 < 0,05$; OR = 0,098, 95% CI = 0,008-1,141), giai đoạn tái phát ($p = 0,031$; OR = 5,882, 95% CI = 3,815-9,071). Theo thang điểm PHQ-9 có 57,4% bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm và 17,8% có trầm cảm mức độ trung bình trở lên cần can thiệp. **Kết luận:** Trầm cảm rất thường gặp ở người bệnh ung thư và có mối liên quan với ung thư phổi, giai đoạn tái phát.

Từ khóa: Trầm cảm, bệnh nhân ung thư, đặc điểm, PHQ-9.

SUMMARY

THE CHARACTERISTICS OF DEPRESSION WITH THE PHQ-9 IN CANCER PATIENTS AT K HOSPITAL

Objective: To assess the characteristic of

depression with PHQ-9 in cancer patients at K hospital. **Subject:** 111 patients were diagnosed cancer and treated at K hospital from July 2020 to August 2020. **Methods:** A cross-sectional descriptive study. **Result:** The ratio male/female was 0,8. The majority of patients were over 45 years old (84%), under grade 10th (51.5%) and married (88%). The most common types of cancer were breast (27.7%), colorectal (15.8%), stomach (10.9%), lung (3%) and liver (2%); the majority were in stage III and higher (65.3%). Among the 5 most common cancers, depression (PHQ-9 \geq 10) was most common in lung cancer (66.7%), liver cancer (50%), colorectal cancer (18.8%), stomach (18.2%) and breast (14.3%). There was a statistically significant relationship between depression and lung cancer ($p = 0.025 < 0.05$; OR = 0.098, 95% CI = 0.008-1.141), recurrent period ($p = 0.031$; OR = 5.882, 95% CI = 3.815-9.071). According to PHQ-9 scale, 57.4% of patients had depressive symptoms and 17.8% of patients had depression in moderate or higher level. **Conclusion:** Depression is common in cancer patients and has a statistically significant relationship with lung cancer and recurrent cancer.

Keywords: Depression, cancer patients, characteristics, PHQ-9.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chẩn đoán và điều trị ung thư không chỉ gây ảnh hưởng tiêu cực tới sức khỏe của người bệnh mà còn dẫn tới nhiều vấn đề tâm lý có thể tác động mạnh mẽ tới cuộc sống của người bệnh từ sợ hãi, căng thẳng tới lo âu, trầm cảm. Theo NCCN, không thể cung cấp dịch vụ chăm sóc ung thư toàn diện mà không giải quyết vấn đề tâm lý của người bệnh ung thư [1].

Trầm cảm là một trong những rối loạn tâm thần đồng diễn thường gặp nhất ở người bệnh ung thư với tỷ lệ dao động từ 20-35% [2]. Bệnh nhân ung thư có triệu chứng trầm cảm thường

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tuyết Mai

Email: bsdotuyetmai@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 25.9.2020

gia tăng các triệu chứng cơ thể, giảm tuân thủ điều trị ung thư và tăng tỷ lệ tử sát. Nghiên cứu đã chứng minh rằng triệu chứng trầm cảm làm giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư và tăng tỷ lệ tử vong từ 25-39% [3], [4].

Nghiên cứu đã chứng minh bộ câu hỏi PHQ-9 là một công cụ sàng lọc trầm cảm hiệu quả ở người bệnh ung thư và đã được chuẩn hóa tại Việt Nam [5]. Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá đặc điểm trầm cảm thang PHQ-9 cảm ở người bệnh ung thư, do đó chúng tôi thực hiện đề tài "Đặc điểm trầm cảm trên thang điểm PHQ-9 ở bệnh nhân ung thư tại Bệnh viện K" nhằm làm rõ vấn đề này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian:

101 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị ung thư tại Bệnh viện K từ 07/2020 đến 08/2020 với:

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán và điều trị ung thư tại Bệnh viện K cơ sở Tân Triều.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Các bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu, bệnh nhân có sa sút trí tuệ, chậm phát triển tâm thần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

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

- **Các bước thu thập số liệu:** Bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị ung thư được giải thích và mời tham gia nghiên cứu. Những bệnh nhân đồng ý sẽ thực hiện phiếu phỏng vấn gồm

3.2. Mối liên quan giữa trầm cảm và vị trí ung thư

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa trầm cảm và vị trí ung thư

Vị trí ung thư	n (%)	PHQ-9 < 10		PHQ-9 ≥ 10		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
Gan	2 (2,0)	1	50,0	1	50,0	0,230	0,207 (0,012-3,480)
Phổi	3 (3,0)	1	33,3	2	66,7	0,025	0,098 (0,008-1,141)
Vú	28 (27,7)	24	85,7	4	14,3	0,565	1,424 (0,425-4,766)
Dạ dày	11 (10,9)	9	81,8	2	18,2	0,974	0,973 (0,192-4,940)
Đại trực tràng	16 (15,8)	13	81,2	3	18,8	0,916	0,929 (0,235-3,668)

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ của 5 bệnh ung thư thường gặp nhất lần lượt là: ung thư vú (27,7%), đại trực tràng (15,8%), dạ dày (10,9%), phổi (3,0%) và gan (2,0%). Tỷ lệ trầm cảm gặp nhiều nhất ở ung thư phổi (66,7% có PHQ-9 ≥ 10), tiếp theo là ung thư gan (50%), đại trực tràng (18,8%) và dạ dày (18,2%), tỷ lệ trầm cảm thấp nhất ở bệnh nhân ung thư vú (14,3%). Có mối liên quan giữa ung thư phổi và trầm cảm (PHQ-9 ≥ 10 điểm) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,025 < 0,05$ (OR = 0,098, 95% CI = 0,008-1,141).

3.3. Mối liên quan giữa trầm cảm và giai đoạn bệnh ung thư

thông tin về tuổi, giới, trình độ văn hóa, tình trạng hôn nhân, vị trí ung thư và giai đoạn bệnh, sau đó thực hiện bộ câu hỏi PHQ-9.

2.3. Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	%	
Giới tính	Nam	44	43,6%
	Nữ	57	56,4
Tuổi	18-35	4	4,0
	36-45	12	11,9
	46-55	30	29,7
	56-65	40	39,6
	> 65	15	14,9
Trình độ văn hóa	Dưới lớp 10	52	51,5
	Từ lớp 10 trở lên	49	48,5
Tình trạng hôn nhân	Kết hôn	89	88,1
	Độc thân	12	11,9

Nhận xét: Trong 101 bệnh nhân nghiên cứu có 43,6% bệnh nhân nam và 56,4% bệnh nhân nữ. Tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 0,8. Đa số bệnh nhân ở nhóm tuổi 56-65 (chiếm 39,6%), tiếp theo là nhóm 46-55 tuổi (29,7%), trên 65 tuổi (14,9%) và 36-45 tuổi (11,9%), thấp nhất là nhóm 18-35 tuổi (chiếm 4%). Phần lớn bệnh nhân có trình độ dưới lớp 10 (chiếm 51,5%) và đã kết hôn (chiếm 88,1%).

Bảng 3.3. Môi liên quan giữa trầm cảm và giai đoạn bệnh ung thư

Giai đoạn bệnh ung thư	n (%)	PHQ-9 < 10		PHQ-9 ≥ 10		p	OR (95%CI)
		n	%	n	%		
I	11(10,9)	11	100	0	0	0,102	1,250 (1,127-1,386)
II	24(23,8)	22	91,7	2	8,3	0,164	2,885 (0,613-13,576)
III	41(40,5)	31	75,6	10	24,4	0,154	0,477 (0,170-1,337)
IV	24(23,8)	19	79,2	5	20,8	0,659	0,772 (0,244-2,441)
Tái phát	1(1,0)	0	0	1	100	0,031	5,882 (3,815-9,071)

Nhận xét: Nghiên cứu nhận thấy đa số bệnh nhân ung thư ở giai đoạn III (40,5%), tiếp theo là giai đoạn II và IV (đều chiếm 23,8%), có 10,9% bệnh nhân ở giai đoạn I và 1% bệnh nhân tái phát. Tỷ lệ trầm cảm cao nhất ở ung thư tái phát (100%), tiếp theo là giai đoạn III (24,4%) và IV (20,8%), chỉ có 8,3% bệnh nhân giai đoạn II có trầm cảm và 0% bệnh nhân giai đoạn I có trầm cảm. Có mối liên quan giữa ung thư tái phát và trầm cảm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,031$ (OR = 5,882, 95% CI = 3,815-9,071).

3.4. Đặc điểm mức độ trầm cảm theo thang PHQ-9

Bảng 3.4. Đặc điểm mức độ trầm cảm theo thang PHQ-9

Theo thang PHQ-9	n	%
Không trầm cảm (< 5 điểm)	43	42,6
Trầm cảm nhẹ (5-9 điểm)	40	39,6
Trầm cảm trung bình (10-14 điểm)	10	9,9
Trầm cảm nặng (≥ 15 điểm)	8	7,9
Tổng	101	100

Nhận xét: Theo thang PHQ-9, nghiên cứu nhận thấy có 57,4% bệnh nhân ung thư có biểu hiện trầm cảm, trong đó chủ yếu là trầm cảm nhẹ (chiếm 39,6%) và trầm cảm trung bình (9,9%), có 7,9% bệnh nhân có trầm cảm nặng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi có 43,6% bệnh nhân nam và 56,4% bệnh nhân nữ. Tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 0,8. Đa số bệnh nhân trên 45 tuổi (84%), trình độ dưới lớp 10 (chiếm 51,5%) và đã kết hôn (chiếm 88,1%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu khác ở nhóm đối tượng ung thư có tỷ lệ nữ cao hơn nam giới, tuổi trung bình khoảng 60, đặc biệt từ 45 tuổi trở lên [5], [6]. Nghiên cứu của Lee cũng nhận thấy tuổi trung bình là 61,3, trình độ văn hóa trung bình dưới lớp 10 và 81,7% đã kết hôn [3].

4.2. Môi liên quan giữa trầm cảm và vị trí ung thư. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ của 5 bệnh ung thư thường gặp nhất lần lượt là: ung thư vú (27,7%), đại trực tràng (15,8%), dạ dày (10,9%), phổi (3,0%) và gan

(2,0%). Tỷ lệ trầm cảm gặp nhiều nhất ở ung thư phổi (66,7% có PHQ-9 ≥ 10), tiếp theo là ung thư gan (50%), đại trực tràng (18,8%) và dạ dày (18,2%), tỷ lệ trầm cảm thấp nhất ở bệnh nhân ung thư vú (14,3%). Có mối liên quan giữa ung thư phổi và trầm cảm (PHQ-9 ≥ 10 điểm) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,025 < 0,05$ (OR = 0,098, 95% CI = 0,008-1,141). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Yu Lee năm 2019 nhận thấy tỷ lệ rối loạn tâm thần ở bệnh nhân ung thư phổi là 50%, trong đó thường gặp nhất là trầm cảm chiếm 25% [3]. Nghiên cứu tổng hợp về trầm cảm ở bệnh nhân ung thư cũng nhận thấy tỷ lệ trầm cảm trong ung thư phổi là 11-44%, ung thư đại trực tràng là 13-25%, ung thư vú 10-35%³.

4.3. Môi liên quan giữa trầm cảm và giai đoạn bệnh ung thư. Nghiên cứu nhận thấy đa số bệnh nhân ung thư ở giai đoạn III trở lên (chiếm 65,3%) và 1% bệnh nhân ung thư tái phát. Tỷ lệ trầm cảm cao nhất ở ung thư tái phát (100%), tiếp theo là giai đoạn III (24,4%) và IV (20,8%), chỉ có 8,3% bệnh nhân giai đoạn II có trầm cảm và 0% bệnh nhân giai đoạn I có trầm cảm. Có mối liên quan giữa ung thư tái phát và trầm cảm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,031$ (OR = 5,882, 95% CI = 3,815-9,071). Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu khác nhận thấy 53-84% bệnh nhân ung thư ở giai đoạn III và IV có liên quan tới trầm cảm với $p < 0,001$ [3], [6]. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng ung thư tái phát là thời điểm khó khăn nhất và có tỷ lệ trầm cảm cao từ 15-45% [2], [7].

4.4. Đặc điểm trầm cảm theo thang PHQ-9. Theo thang PHQ-9, nghiên cứu nhận thấy có 57,4% bệnh nhân ung thư có biểu hiện trầm cảm, trong đó chủ yếu là trầm cảm nhẹ (chiếm 39,6%) và trầm cảm trung bình (9,9%), có 7,9% bệnh nhân có trầm cảm nặng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hartung sử dụng thang PHQ-9 sàng lọc trầm cảm ở bệnh nhân ung thư nhận thấy có 60% bệnh nhân có điểm PHQ-9 ≥ 5 và 24% có điểm PHQ-9 ≥ 10 [6]. Nói cách khác có tới hơn 50% bệnh nhân ung thư có các biểu hiện trầm cảm và khoảng 1/4 bệnh nhân ung thư có trầm cảm cần được

can thiệp tâm lý và/hoặc thuốc. Như vậy, các nhà lâm sàng cần lưu ý nhu cầu hỗ trợ về tâm lý xã hội của bệnh nhân ung thư để tăng cường chăm sóc toàn diện và hiệu quả điều trị ung thư.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 101 bệnh nhân ung thư tại Bệnh viện K từ tháng 7/2020 đến 8/2020 chúng tôi có nhận xét sau: Tỷ lệ nam/nữ là 0,8, đa số tuổi từ 45 trở lên. Trong số 5 loại ung thư phổ biến nhất, tỷ lệ trầm cảm (PHQ-9 \geq 10) cao lần lượt ở ung thư phổi, gan, đại trực tràng, dạ dày và vú. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa trầm cảm với ung thư phổi và giai đoạn tái phát. Theo thang điểm PHQ-9 có hơn 50% bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm và 17,8% cần được can thiệp trầm cảm (PHQ-9 \geq 10).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. (2012). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Distress Management. 64.
2. Jimmie C. Holland, William S. Breitbart, Paul

- B. Jacobsen, (2018), Psycho-Oncology - Hardback - Matthew J. Loscalzo, Ruth McCorkle, Phyllis N. Butow -, Oxford University Press.
3. Lee Y., Lin P.-Y., Lin M.-C. và cộng sự. (2019). Morbidity and associated factors of depressive disorder in patients with lung cancer. Cancer Manag Res, **11**, 7587–7596.
4. Satin J.R., Linden W., và Phillips M.J. (2009). Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. Cancer, **115**(22), 5349–5361.
5. Hinz A., Mehnert A., Kocalevent R.-D. và cộng sự. (2016). Assessment of depression severity with the PHQ-9 in cancer patients and in the general population. BMC Psychiatry, **16**.
6. Hartung T.J., Brähler E., Falter H. và cộng sự. (2017). The risk of being depressed is significantly higher in cancer patients than in the general population: Prevalence and severity of depressive symptoms across major cancer types. Eur J Cancer, **72**, 46–53.
7. Okamura H., Watanabe T., Narabayashi M. và cộng sự. (2000). Psychological distress following first recurrence of disease in patients with breast cancer: prevalence and risk factors. Breast Cancer Res Treat, **61**(2), 131–137.

NGHIÊN CỨU VAI TRÒ XẠ HÌNH XƯƠNG TOÀN THÂN VỚI ^{99m}Tc - MDP TRONG CHẨN ĐOÁN DI CĂN XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ

Lê Xuân Ngọc¹, Nguyễn Kim Lưu²,
Ngô Văn Đoàn², Nguyễn Hải Nguyễn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu vai trò của xạ hình xương toàn thân trong chẩn đoán di căn xương ở bệnh nhân ung thư vú. Đối tượng và phương pháp: Gồm 70 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến vú, được xạ hình xương toàn thân với ^{99m}Tc -MDP, tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, thời gian từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2020. Phương pháp: nghiên cứu mô tả. **Kết quả và kết luận:** Ung thư vú gặp nhiều ở nhóm tuổi từ 40 – 60, có tỉ lệ di căn xương khá cao, tổn thương trên xương chủ yếu là đa ổ, tăng hoạt tính phóng xạ, vị trí di căn xương phổ biến nhất là ở cột sống, xương sườn. Xạ hình xương toàn thân với ^{99m}Tc -MDP có vai trò quan trọng trong quản lý, đánh giá di căn xương trên bệnh nhân ung thư vú.

Từ khóa: Ung thư vú, xạ hình xương, ^{99m}Tc -MDP.

SUMMARY

¹Bệnh viện ung bướu Thanh Hóa

²Bệnh viện quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Lê Xuân Ngọc

Email: drngoc89@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2020

Ngày duyệt bài: 25.9.2020

TO STUDY THE ROLE OF WHOLE BODY BONE SCANS IN THE DIAGNOSIS BONE METASTASES IN BREAST CANCER PATIENTS

Objective: To study the role of whole body bone scans in the diagnosis bone metastases in breast cancer patients. **Objects and methods:** 70 patients diagnosed with cancer by pathological results, and patients underwent whole-body scintigraphy for evaluation of skeletal metastases, inpatient treatment at Military Hospital 103 and Hanoi Cancer Hospital in the period from 01/2018 to 6/2020. **Methods:** descriptive study, research combined with retrospective. **Results and conclusions:** Breast cancer is more common in the 40 – 60 age group, and has a high rate of bone metastases, bone damage is mainly multifocal, increased radioactivity, the most common bone metastasis location is in the spine and ribs. Whole body bone scintigraphy with ^{99m}Tc -MDP plays an important role in the management and evaluation of bone metastases in breast cancer patients.

Keywords: Breast cancer, bone scan, ^{99m}Tc -MDP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh có tỷ lệ mắc và tử vong hàng đầu trong số các nguyên nhân gây tử vong do ung thư ở nữ. Theo GLOBOCAN, năm 2018 trên toàn thế giới có 2.089.000 ca mới mắc và 521.907 ca chết vì UTV, ở Việt Nam, theo số

liệu của chương trình mục tiêu phòng chống ung thư năm 2018, có 15.299 trường hợp mới mắc UTV với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 29,9/100.000 dân[1].

Xương là vị trí di căn hay gặp nhất, tỷ lệ chiếm 25 – 29% và đây cũng là vị trí thường hay di căn đầu tiên của UTV [2]. Tiên lượng của bệnh nhân ung thư vú di căn xương tốt hơn so với di căn ở các cơ quan khác, với tỷ lệ sống sau 5 năm đạt gần 60%[3]. Các vấn đề thường gặp liên quan tới di căn xương là tình trạng gãy xương bệnh lý, tình trạng chèn ép tủy sống, gây đau đớn và làm tàn phế, ảnh hưởng nặng nề đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Một số nghiên cứu cho thấy, xạ hình xương (XHX) đã phát hiện di căn xương ở bệnh nhân ung thư vú khi chưa có biểu hiện lâm sàng và các xét nghiệm khác cũng chưa phát hiện được. Điều đó giúp các thầy thuốc thay đổi chẩn đoán giai đoạn và thay đổi phác đồ điều trị nhằm ngăn ngừa biến cố xương nâng cao hiệu quả điều trị, kéo dài thời gian sống thêm và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: "Nghiên cứu vai trò của xạ hình xương toàn thân với ^{99m}Tc-MDP trong chẩn đoán di căn xương ở bệnh nhân ung thư vú"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 70 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến vú, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, thời gian từ tháng 01/ 2019 đến tháng 06/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân ung thư vú được chẩn đoán xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến vú.

- Có chỉ định làm xạ hình xương.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang mang thai.

- Bệnh nhân có bệnh kết hợp nặng: suy tim, suy thận, lao...

- Tổn thương xương bệnh lý hoặc chấn thương xương trong 6 tháng trước đó.

- Có bệnh ung thư trước đó và/hoặc ung thư khác phối hợp.

- Bệnh nhân không thu thập đủ các chỉ tiêu nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, Chọn cỡ mẫu thuận tiện.

Phương tiện và thiết bị nghiên cứu

- Máy SPECT của hãng SIEMENS, Sử dụng

collimator song song, năng lượng trung bình, đa mục đích, độ phân giải cao, xử lý hình ảnh, dữ liệu theo phần mềm của hãng. Thực hiện tại khoa Y học hạt nhân BVQY103 và BVUB Hà Nội.

- Thuốc phóng xạ: ^{99m}Tc, thời gian bán rã 6 giờ; năng lượng E_γ=140keV, hợp chất đánh dấu MDP, sản xuất tại Hàn Quốc, liều dùng: 20 mCi, tiêm tĩnh mạch.

Hình ảnh tổn thương di căn xương trên xạ hình:

- Hình ảnh tổn thương di căn điển hình: là hình tăng hoạt tính phóng xạ đa ổ với hình dạng, kích cỡ khác nhau (có thể khu trú hoặc lan tỏa), phân bố không đối xứng, không đều trên hệ thống xương.

- Hình ảnh tổn thương di căn không điển hình: là những hình ảnh tổn thương tăng tập trung phóng xạ đơn độc hoặc ở những vị trí không đặc hiệu.

- Tổn thương "lạnh": là tổn thương giảm mật độ phóng xạ, thường do hủy xương.

2.3. Xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 4: Phân bố theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	%
<40 tuổi	6	8,6
40-49	20	28,6
50-59	20	28,6
≥60	24	34,20
Tổng	70	100

Nhận xét: Bệnh nhân độ tuổi từ 40 đến 60 tuổi (57,2%), nhóm tuổi > 60 (34,2%), nhóm bệnh nhân <40 tuổi chiếm tỷ lệ thấp (8,6%).

Bảng 5: Triệu chứng đau xương

Đau xương	n	%
Có đau xương	59	84,3
Không đau xương	11	15,7
Tổng	70	100

Nhận xét: Trong 70 bệnh nhân nghiên cứu hầu hết các bệnh nhân có biểu hiện đau xương chiếm 84,3% chỉ có 11 bệnh nhân không có biểu hiện đau xương chiếm 15,7%,

Bảng 3: Kết quả xạ hình xương

	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Dương tính	53	75,7
Âm tính	17	24,3
Tổng	53	100

Nhận xét: Tiến hành làm xạ hình xương toàn thân thu được 53(75,7%) bệnh nhân có kết quả dương tính trên xạ hình xương, 17(24,3%) cso kết quả âm tính trên xạ hình xương.

Bảng 4: Vị trí tổn thương trên xạ hình xương

Vị trí ổ tổn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Xương sọ	5	9,4

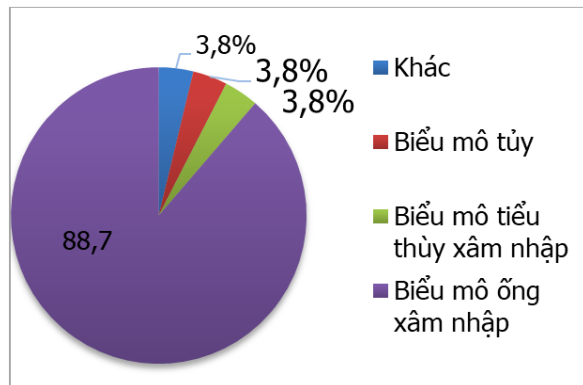
Cột sống	30	56,6
Xương chậu	5	9,4
Xương sườn	10	18,9
Xương chi	10	18,9
Xương khác	20	37,7

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có vị trí tổn thương tại cột sống (56,6%), tiếp đến là xương sườn và xương chi đều chiếm tỷ lệ là 18,9%. Thấp nhất là xương sọ và xương chậu chiếm tỷ lệ 9,4%. Xương khác là xương ức, xương bả vai, xương đòn.

Bảng 5: Tính chất tổn thương trên xạ hình xương

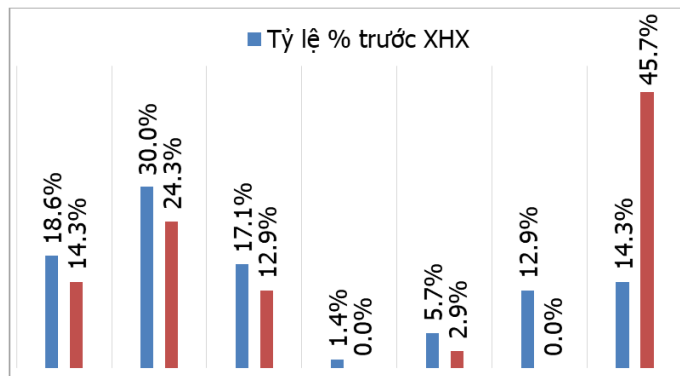
Tính chất tổn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Tăng bắt xạ	53	100,0
Khuyết xạ	0	0,0
Kết hợp	0	0,0
Tổng	53	100,0

Nhận xét: Trong tổng số 53 bệnh nhân có kết quả xạ hình xương dương tính thì tất cả các bệnh nhân đều có tổn thương XHX dạng tăng bắt xạ. Bảng 6: Phân bố vị trí tổn thương.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ di căn xương theo mô bệnh học

Nhận xét: Trong nghiên cứu chủ yếu các bệnh nhân có typ mô bệnh học là biểu mô ống xâm nhập có xạ hình xương dương tính chiếm 88,7%. Tỷ lệ tương đương nhau ở các typ mô bệnh học tiểu thùy xâm nhập và thể tủy 3,8%. Typ mô bệnh học khác có xạ hình xương dương tính là thể nú và typ không đặc hiệu.



Biểu đồ 2: Sự thay đổi giai đoạn trước và sau làm xạ hình xương

Nhận xét: Trong số 70 bệnh nhân đánh giá giai đoạn sau làm xạ hình xương thì có 22 bệnh nhân thay đổi giai đoạn chẩn đoán (chiếm 31,4%), cụ thể như sau:

- Có 3 bệnh nhân từ giai đoạn I chuyển sang giai đoạn IV.
- Có 6 bệnh nhân từ giai đoạn IIA chuyển sang giai đoạn IV
- Có 3 bệnh nhân từ giai đoạn IIB chuyển sang giai đoạn IV.
- Có 1 bệnh nhân từ giai đoạn IIIA chuyển sang giai đoạn IV.
- Có 2 bệnh nhân từ giai đoạn IIIB chuyển sang giai đoạn IV.
- Có 9 bệnh nhân từ giai đoạn IIIC chuyển sang giai đoạn IV.

IV. BÀN LUẬN

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có độ tuổi trung

bình là 55,2±11,2 tuổi, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất 32 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 81 tuổi. Nhóm tuổi thường gặp nhất là 40-60 tuổi chiếm hơn 50 %. Đau xương là triệu chứng phổ biến nhất gợi ý của ung thư di căn vào xương. Cơ chế của đau xương do di căn còn chưa rõ ràng. Một bệnh nhân có thể bị di căn xương đa ổ nhưng không phải tất cả các vị trí di căn đều đau mà chỉ đau ở một số vị trí. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có triệu chứng đau xương chiếm tỷ lệ cao hơn (84,3%), bệnh nhân không có triệu chứng đau xương chiếm 15,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có 7/53 bệnh nhân (chiếm 13,2%), có kết quả xạ hình xương dương tính mà không có đau xương. Theo Robert E. Coleman (2006), có 80% bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tiến triển có di căn xương, nhưng 2/3 trong số đó không có triệu

chứng đau xương,[4]. Do vậy, triệu chứng đau xương là phổ biến nhất và rất quan trọng, gợi ý chẩn đoán ung thư di căn xương nhưng nó không phải là triệu chứng đặc hiệu chẩn đoán di căn xương. Điều này cho thấy XHX rất có giá trị trong phát hiện tổn thương xương, đặc biệt là trong số 53 bệnh nhân có kết quả XHX dương tính có 7 bệnh nhân không có triệu chứng đau xương. Vì vậy, trên bệnh nhân ung thư nói chung, ung thư vú nói riêng cần làm xạ hình xương một cách thường quy để phát hiện di căn xương. Trong số 53 bệnh nhân có kết quả xạ hình xương dương tính có 23 bệnh nhân (43,4%) có dạng tổn thương điển hình 30 bệnh nhân (56,6%) có tổn thương không điển hình trên xạ hình xương. XHX là phương pháp phát hiện UTDCX hiệu quả vì phương pháp này cho phép khảo sát toàn bộ hệ thống xương, mà phương pháp khác khó có thể thực hiện được khi không có triệu chứng nghi ngờ. Tuy nhiên với những trường hợp không điển hình, XHX có giá trị trong việc phát hiện tổn thương để từ đó ta phối hợp với những phương pháp khác như CLVT, MRI, SPECT, sinh thiết để phân tích sâu hơn về tính chất tổn thương, cũng như ta có thể theo dõi định kỳ 3-6 tháng bằng XHX để chẩn đoán.

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 53 trường hợp XHX dương tính thì tỷ lệ tính chất tăng bắt xạ chiếm chủ yếu (100%), điều này rất quan trọng trong việc điều trị giảm đau bằng ³²P, ¹⁵³Sm không có trường hợp khuyết xạ và kết hợp nào, 61% trường hợp có tổn thương xương đa ổ, chỉ có 39% trường hợp có tổn thương xương đơn ổ, không có trường hợp nào có dạng "super scan". Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu khác. Theo tác giả Nguyễn Danh Thanh và cs nghiên cứu trên 320 bệnh nhân ung thư tại khoa Y học hạt nhân, bệnh viện 103 thì phát hiện 10 BN có 1 ổ tổn thương, 18 BN có 2 ổ và 14 BN có ≥ 3 ổ [5]. Như vậy tổn thương đa ổ chiếm phần lớn trong các trường hợp.

Chẩn đoán giai đoạn bệnh có ý nghĩa quyết định đến chiến lược điều trị trong ung thư nói chung và ung thư vú nói riêng. Nghiên cứu của Coleman và cs (1990) trên 1267 bệnh nhân ung thư vú, tỷ lệ di căn xương ở giai đoạn I là 0%, giai đoạn II là 3%, giai đoạn III là 7% và giai đoạn IV là 47%[6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 22 bệnh nhân (31,4%) thay đổi giai đoạn trước và sau chụp SPECT xương toàn thân có 3 bệnh nhân giai đoạn I chuyển giai đoạn IV, 6 bệnh nhân giai đoạn IIA chuyển sang giai đoạn IV, 3 bệnh nhân giai đoạn IIB chuyển sang giai đoạn IV, 1 bệnh nhân giai đoạn IIIA chuyển sang giai đoạn IV, 1 bệnh nhân giai đoạn IIIB chuyển

giai đoạn IV và 9 bệnh nhân từ giai đoạn IIIC chuyển sang giai đoạn IV. Phát hiện thêm tổn thương di căn xa ở 22 bệnh nhân, trong đó có 12 bệnh nhân giai đoạn sớm (giai đoạn I, IIA và IIB) dẫn đến thay đổi chiến lược điều trị cho bệnh nhân. Nhìn chung, giai đoạn lâm sàng càng cao thì khả năng xạ hình xương dương tính càng cao. Phác đồ điều trị các bệnh UTV nói chung dựa chính vào chẩn đoán giai đoạn. Đối với bệnh ung thư vú, khi bệnh vẫn còn ở giai đoạn khu trú từ giai đoạn I – III, phẫu thuật là phương pháp điều trị chủ đạo. Xạ trị và điều trị hệ thống bằng hoá chất, nội tiết, sinh học đóng vai trò là phương pháp hỗ trợ. Việc sử dụng phương pháp điều trị hỗ trợ tiếp theo phụ thuộc vào kích thước u, tình trạng hạch nách, tình trạng thụ thể nội tiết ER (Estrogen Receptor), PR (Progesteron Receptor) và yếu tố phát triển biểu mô Her-2/neu. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân chuyển sang giai đoạn lan tràn thì phương pháp điều trị hệ thống bằng hoá chất, nội tiết và sinh học đóng vai trò là phương pháp chủ đạo. Đối với di căn xương, ngoài các thuốc nêu trên cần dùng thêm các thuốc tăng cường tái tạo xương như Pamidronate, Zoledronic acid.

Điều đó khẳng định vai trò của xạ hình xương trong phân loại giai đoạn ung thư. Việc đánh giá chi tiết tổn thương di căn xương cũng đã làm thay đổi phân loại giai đoạn bệnh và chiến thuật điều trị của bác sĩ cho bệnh nhân. Điều này đóng góp một phần không nhỏ và mang lại ý nghĩa, giá trị thiết thực trong công tác chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư[7].

Theo Mai Trọng Khoa và Phan Sỹ An, tỷ lệ âm tính giả của xạ hình xương dưới 3% [8]. Như vậy, những bệnh nhân ung thư vú ở giai đoạn II, III, IV có nguy cơ di căn xương cao, cần được làm xạ hình xương thường quy, còn những bệnh nhân ung thư vú ở giai đoạn tùy điều kiện thực tế ở các khu vực bệnh nhân cũng nên được chỉ định chụp xạ hình xương để có thể đánh giá chính xác giai đoạn bệnh, từ đó có phác đồ điều trị hợp lý cho người bệnh.

Tuy vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng có một số hạn chế nhất định. Số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu còn chưa nhiều, trong khi đó thành phần mô bệnh học ung thư lại dàn trải. Tiêu chuẩn chẩn đoán trong nghiên cứu còn dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh vì sinh thiết xương là vấn đề hết sức khó khăn và hơn thế không còn phù hợp trong một số trường hợp thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu xạ hình xương toàn thân với

^{99m}Tc-MDP trên 70 BN UTV chúng tôi thu được kết quả: tỉ lệ di căn xương cao (75%), tổn thương trên xương chủ yếu là đa ổ, 100% là tăng hoạt tính phóng xạ, vị trí di căn xương phổ biến nhất là ở cột sống, xương sườn. Có 22 BN (31,4%) thay đổi giai đoạn chẩn đoán sau xạ hình xương toàn thân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Globocan2018**. iarc.fr/old/factSheets/cancers/Breast-cancer-new.asp
2. **Tô Anh Dũng (1996)**, "Đặc điểm lâm sàng ung thư biểu mô tuyến vú và đánh giá một số yếu tố tiên lượng trên 615 bệnh nhân tại Bệnh viện K (1987-1990)". Luận văn tiến sỹ y học, Đại học Y HN.
3. **Vũ Hữu Khiêm, Đoàn Hữu Nghị, Vương Ngọc Dương (2004)**. "Di căn ung thư vú. tạp chí Y học thực hành", 489, 192-196.
4. **Boxer D.I, Todd C.E, Coleman R.E, Fogelman I (1989)**, "Bone secondaries in breast cancer: The solitary metastasis", J nuclear medicine, 30(8), pp 1318-1320.
5. **Nguyễn Danh Thanh, Nguyễn Kim Lưu**, Xạ hình ^{99m}Tc-MDP phát hiện di căn xương ở bệnh nhân ung thư. Tạp chí Điện Quang và Y học hạt nhân 01/2012, trang 49 – 51.
6. **Coleman RE, Rubens RD, Fogelman I**. Reappraisal of the baseline bone scan in breast cancer. J Nucl Med. 1988;29(6):1045-1049.
7. **Macedo F., Ladeira K., Pinho F., et al. (2017)**. Bone Metastases: An Overview. Oncol Rev, 11(1), p43-49.
8. **Mai Trọng Khoa, Trần Đình Hà, Phan Sỹ An và cs (2008)**. Vai trò của xạ hình SPECT trong chẩn đoán và theo dõi một số bệnh ung thư. Tạp chí y học Việt Nam, trang.274-282.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA NGƯỜI BỆNH SAU PHẪU THUẬT THAY KHỚP GỐI TOÀN BỘ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Đình Quang Chung¹, Nguyễn Mạnh Khánh¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang 58 người bệnh sau phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ tại bệnh viện Việt Đức với hai mục tiêu (1) đánh giá chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh sau phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ và (2) phân tích một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống. Bộ câu hỏi SF-36 và thang điểm đau WOMAC được sử dụng để đánh giá CLCS của người bệnh. **Kết quả:** Điểm trung bình CLCS của người bệnh tham gia nghiên cứu là 62,3±24,9. Mức độ đau trung bình đạt 3,4±2,9. Một số yếu tố được xác định liên quan có ý nghĩa thống kê với CLCS là bệnh kèm theo, SKTC, SKTT, mức độ đau theo thang WOMAC. **Kết luận:** Cần thiết đánh giá CLCS trước và sau mổ thay khớp và người bệnh nhiều bệnh lý kèm theo, người bệnh đau nhiều cần được quan tâm.

Từ khóa: Phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ, chất lượng cuộc sống, SF-36, WOMAC.

SUMMARY

QUALITY OF LIFE AMONG PATIENTS AFTER TOTAL KNEE ARTHROPLASTY IN VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

Describing cross-sectional study on 58 patients after total knee arthroplasty (TKA) surgery at Viet Duc Hospital with two goals (1) assessing the quality of life (CLCS) of the patient after full knee replacement

surgery and (2) analyzing a number of factors related to quality of life. Questionnaire SF-36 and WOMAC pain scale were used to evaluate the patient's CLCS. **Results:** Average score of CLCS of patients participating in the study was 62.3 ± 24.9. Average pain was 3.4 ± 2.9. Some factors identified to have statistical significance with CLCS are comorbidities, reproductive health, reproductive health, and pain level according to WOMAC scale. **Conclusion:** It is necessary to evaluate CLCS before and after joint replacement surgery and patients with many associated diseases, patients with much pain need attention.

Keywords: Total knee arthroplasty, Quality of life, SF-36, WOMAC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ là một trong những thủ thuật chỉnh hình phổ biến nhất để thay thế các bề mặt chịu lực của khớp gối bằng các bộ phận nhân tạo, chỉ định cho người bệnh bị thoái hóa khớp nguyên phát hoặc thứ phát. Mục tiêu chính của TKA là giảm đau, đạt được mức độc lập tối đa, và làm tăng CLCS [1]. Trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu về CLCS của người bệnh sau mổ thay khớp, Nghiên cứu tổng quan dựa trên 74 nghiên cứu khác của Ethgen et al đã cho thấy WOMAC và SF-36 là hai công cụ được sử dụng phổ biến nhất để đánh giá mức độ đau và CLCS của người bệnh sau mổ thay khớp háng, khớp gối [2]; một số yếu tố liên quan được tìm hiểu là: tuổi, giới, loại thay khớp, BMI, bệnh lý kèm theo,... Nhưng tại Việt Nam, nghiên cứu về CLCS sau mổ thay khớp gối được công bố gần đây còn hạn chế, đặc biệt tại bệnh

¹Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Đình Quang Chung

Email: dinhquangchung2007@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.9.2020

Ngày duyệt bài: 22.9.2020

viện Việt Đức. Do đó nghiên cứu này được thực hiện với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ tại khoa Phẫu thuật chi trên và Y học thể thao – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.*

2. *Phân tích một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ tại khoa Phẫu thuật chi trên và Y học thể thao – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang thực hiện tại khoa Phẫu thuật chi trên và Y học thể thao – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 7/2019 đến tháng 6/2020.

2.2. Đối tượng nghiên cứu:

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng

+ Người bệnh được phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ tại khoa Phẫu thuật chi trên và Y học thể thao – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 7/2018 đến tháng 3/2020

+ Người bệnh được tái khám tại Bệnh viện Việt Đức từ 3 tháng – 12 tháng sau phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ

+ Người bệnh có khả năng đọc và hiểu tiếng Việt.

+ Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

+ Người bệnh đã tham gia nghiên cứu trước đó (tái nhập viện trong thời gian thu thập số liệu).

+ Người bệnh bị bệnh nặng, hạn chế giao tiếp không thể trả lời bộ câu hỏi.

2.2.3. *Cỡ mẫu:* phương pháp chọn mẫu toàn bộ được áp dụng với người bệnh thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu

2.3. Công cụ thu thập số liệu: bệnh án nghiên cứu được sử dụng và phát triển dựa trên tổng quan tài liệu gồm 3 phần.

Phần 1: thu thập các thông tin về đặc điểm chung (tuổi, giới..) và thông tin liên quan đến chẩn đoán và điều trị (thời gian mắc bệnh, thời gian thực hiện phẫu thuật, bệnh kèm theo).

Phần 2: bộ công cụ đánh giá CLCS SF36 đã được Việt hóa gồm 36 câu bao gồm 8 khía cạnh về sức khỏe. Điểm sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần được tính theo cách quy đổi điểm riêng (tổng điểm từ 0 – 100). Điểm càng cao thì CLCS càng cao. Theo Silveira C.B và cộng sự (2010), kết quả điểm số SF-36 về CLCS được đánh giá như sau: [3]

+ Kém: 0 – 25 điểm

+ Trung bình kém: 26 – 50 điểm

+ Trung bình khá: 51 - 75 điểm

+ Khá – tốt: 76 – 100 điểm

Để dồn tần số, trong nghiên cứu phân thành 2 nhóm: Đạt (Trung bình khá và khá – tốt), chưa đạt (Kém và trung bình kém).

Phần 3: mức độ đau của người bệnh được đánh giá bằng bộ câu hỏi WOMAC gồm 5 lĩnh vực: khi đi bộ, sử dụng cầu thang, đau về đêm (trên giường), khi nghỉ ngơi (ngồi/ nằm), đứng thẳng). Tổng điểm từ 0 đến 20 điểm với điểm càng cao thì mức độ đau càng lớn.

2.4. Phân tích số liệu: Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Sau khi số liệu được kiểm tra và làm sạch, một số thuật toán thống kê mô tả (tần số, tỷ lệ, trung bình, độ lệch chuẩn, khoảng. Điểm trung bình) và thuật toán thống kê phân tích (kiểm định phi tham số (Mann- Whitney hoặc Kruskal-Wallis) hệ số tương quan Spearman's rho) được sử dụng. Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh. Nghiên cứu được Hội đồng đề cương Thạc sỹ Điều dưỡng Đại học Y Hà Nội thông qua Số 1924/QĐ-ĐHYHN, được Ban Giám đốc bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và Ban lãnh đạo Khoa Phẫu thuật chi trên và Y học thể thao ủng hộ triển khai. Thông tin định danh người bệnh được bảo mật. Người bệnh được giải thích và mời tình nguyện tham gia trả lời phần 2 và 3 của bộ câu hỏi. Kết quả của đề tài chỉ được phục vụ cho mục đích nâng cao chất lượng và hiệu quả điều trị

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu. Sau thời gian thu thập số liệu có 58 người bệnh thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu tham gia vào nghiên cứu với 87,9% là nữ giới. Tuổi trung bình của nhóm người bệnh là $65,3 \pm 7,6$ với người bệnh trẻ nhất là 48, người bệnh cao tuổi nhất là 80. Nhóm tuổi 61-70 chiếm tỷ lệ cao nhất (43,1%), nhóm trên 71 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (25,9%). Phần lớn người bệnh có thời gian mắc bệnh < 5 năm (46,6%), có thời gian sau phẫu thuật từ 9 tháng – 12 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (44,8%). 79,3% người bệnh có bệnh kèm theo. ĐTNC có chỉ số BMI trung bình là: $23,2 \pm 2,3$; 37,9% người bệnh trong nhóm tiền béo phì ($23 \leq \text{BMI} < 25$); 19% trong nhóm béo phì ($\text{BMI} \geq 25$).

3.2. Thực trạng chất lượng cuộc sống ở người bệnh sau phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ

Điểm trung bình sức khỏe thể chất: $53,2 \pm 26,8$; sức khỏe tinh thần: $71,4 \pm 24,9$; điểm trung bình chất lượng cuộc sống: $62,3 \pm 24,9$.

Bảng 3. 1. Trung bình điểm của tám thành tố liên quan đến CLCS

Yếu tố	Mean±SD	Min - Max
Hoạt động thể chất	42,6±28,3	0 – 100
Giới hạn vai trò do sức khỏe thể chất	42,7±47,9	0 – 100
Cảm giác đau	72,4±25,5	0 – 100
Tình hình sức khỏe chung	55,3±23,3	8,33 – 95,8
Sự giới hạn vai trò do các vấn đề về tinh thần	58,6±49,7	0 – 100
Năng lượng sống/sự	79,4±15,9	35 –

mệt mỏi		100
Trạng thái tâm lý	79,7±19,8	28 – 100
Hoạt động xã hội	67,7±25,8	0 – 100

Sức khỏe thể chất gồm 4 thành tố: Hoạt động thể chất; Giới hạn vai trò do sức khỏe thể chất; Cảm giác đau; và Tình hình sức khỏe chung có trung bình điểm lần lượt là: 42,6±28,3; 42,7±47,9; 72,4±25,5; 55,3±23,3.

Sức khỏe tinh thần gồm 4 thành tố: Sự giới hạn vai trò do các vấn đề về tinh thần; Năng lượng sống/sự mệt mỏi; Trạng thái tâm lý; và Trạng thái tâm lý có trung bình điểm lần lượt là: 42,6±28,3; 42,7±47,9; 72,4±25,5; 55,3±23,3.

Bảng 3.2. Phân loại điểm của các thành tố liên quan đến CLCS

Yếu tố	Đạt		Không đạt	
	n	%	n	%
Sức khỏe thể chất	32	55,2	26	44,8
Sức khỏe tinh thần	41	70,7	17	29,3
Chất lượng cuộc sống	37	63,8	21	36,2

Tỷ lệ ĐTNC có điểm sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần đạt lần lượt là 55,2% và 70,7%. Điểm chất lượng cuộc sống đạt chiếm tỷ lệ 63,8%.

Bảng 3.3: Điểm đau trung bình của đối tượng nghiên cứu

Các hoạt động	Nghỉ ngơi	Đau về đêm	Đứng thẳng	Đi lại	Leo cầu thang
TB ± SD	0,26±0,48	0,66±0,76	0,67±0,71	0,71±0,79	1,16±0,85
Trung bình tổng điểm đau: 3,4±2,9					

ĐTNC có điểm đau trung bình: 3,4±2,9. Đau nhất là khi leo cầu thang (1,16 ± 0,85), sau đó là đau khi đi lại (0,71 ± 0,79), đau khi đứng thẳng (0,67 ± 0,71), thấp nhất là khi nghỉ ngơi (0,26 ± 0,48).

3.3. Một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống ở người bệnh sau phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ

Bảng 3.4. Môi tương quan giữa điểm SKTC, SKTT với điểm CLCS sau TKA

CLCS chung	SKTC	SKTT
	$r^{\text{Spearman Rho}} = 0,97$ $p=0,000$	$r^{\text{Spearman Rho}} = 0,958$ $p = 0,000$

Có mối tương quan thuận chặt chẽ giữa điểm SKTC và SKTT với điểm CLCS chung sau TKA ($p=0,000$). Điểm SKTC và SKTT càng tăng thì điểm CLCS chung càng tăng.

Bảng 3.5. Môi tương quan giữa điểm đau WOMAC với SKTC, SKTT và CLCS chung

WOMAC	SKTC	SKTT	CLCS chung
	$r^{\text{Spearman Rho}}=-0,788$ $p=0,000$	$r^{\text{Spearman Rho}}=-0,665$ $p = 0,000$	$r^{\text{Spearman Rho}}=-0,753$ $p=0,000$

Có đủ bằng chứng cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa điểm đau WOMAC với SKTC, SKTT và CLCS của người bệnh sau TKA ($p=0,000$). Hệ số tương quan Spearman's rho âm cho thấy đây là mối tương quan nghịch. Điểm đau càng tăng thì điểm CLCS chung, SKTC và SKTT càng giảm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thông tin chung về ĐTNC: Trong nghiên cứu của chúng tôi, ĐTNC là nữ giới chiếm đa số (87,9%); Nghiên cứu của Agnieszka Markowska và cộng sự là 71,7% [4]; nghiên cứu của Feng Xie là 79,7% [5]. Kết quả này cho thấy nữ giới có thể có nguy cơ mắc thoái hóa khớp cao hơn nam. Lý do có thể liên quan đến quá trình loãng xương ở nữ, gây ra các khớp bị hư hại.

Tuổi trung bình của ĐTNC là 65,43±7,6, thấp

hơn trong các nghiên cứu của Soo-Hyun Leem và cộng sự: 71,0 tuổi [6]; nghiên cứu của Agnieszka Markowska và cộng sự: 67,8 tuổi [4].

Phần lớn ĐTNC có thời gian mắc bệnh < 5 năm (46,6%), ĐTNC có thời gian sau phẫu thuật từ 6 tháng – 12 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (44,8%); và 79,3% ĐTNC có bệnh kèm theo. Trong nghiên cứu của Soo-Hyun Leem, chỉ số BMI, chiều cao và cân nặng trung bình lần lượt là: 27,2±3,3; 151,8±5,9; 62,8±9,0 [6]. Sự khác

biệt có thể do tỉ lệ thừa cân béo phì ở Việt Nam còn thấp so với các quốc gia khác.

4.2. Thực trạng CLCS của người bệnh sau TKA. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy sau phẫu thuật toàn bộ khớp gối CLCS của người bệnh được cải thiện một cách rõ rệt [4], [5], [6]. Điểm trung bình chất lượng cuộc sống trong nghiên cứu: $62,3 \pm 24,9$.

Trong 4 thành tố cấu thành điểm SKTC: nhóm hoạt động thể chất có điểm trung bình thấp nhất: $42,6 \pm 28,3$, cao nhất là cảm giác đau: $72,4 \pm 25,5$. Với 4 thành tố cấu thành điểm SKTT: nhóm giới hạn vai trò do các vấn đề về tinh thần có điểm trung bình thấp nhất: $58,6 \pm 49,7$; cao nhất là nhóm trạng thái tâm lý: $79,7 \pm 19,8$. Bên cạnh phục hồi chức năng khớp gối cho người bệnh, TKA thực sự giúp cải thiện tình trạng sức khỏe và tinh thần của họ sau phẫu thuật. Có thể thấy rằng ĐTNC tuy có điểm SKTC chưa đạt như ý muốn, nhưng sau TKA điểm cảm giác đau có điểm trung bình và tỷ lệ đạt cao nhất chứng tỏ có sự cải thiện rõ về chức năng khớp gối, điều này phần nào giúp người bệnh cảm thấy dễ chịu, dễ thực hiện các hoạt động sinh hoạt thường ngày hơn, làm tăng sự thoải mái về tinh thần. Do đó các thành tố cấu thành điểm SKTT cao hơn SKTC.

Một nghiên cứu vào năm 2014 của Parvizi J được thực hiện tại Khoa Phẫu thuật Chỉnh hình, Bệnh viện Do Thái Barnes, Hoa Kỳ; đã thực hiện khảo sát độc lập để phỏng vấn các cá nhân sau phẫu thuật thay khớp gối. 90% hài lòng với chức năng của đầu gối sau phẫu thuật [7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức độ đau của người bệnh sau mổ thay khớp gối là: $3,4 \pm 2,9$; thấp hơn nghiên cứu của Bachmeier và cộng sự về điểm đau WOMAC trung bình sau phẫu thuật khớp gối 12 tháng là $5,1 \pm 4,0$ [8]. Một nghiên cứu khác vào năm 2015 của Trung tâm Khoa học và Sáng tạo của Bệnh viện Đại học Y Skou Aalborg, Đan Mạch; đã so sánh nhóm người bệnh phẫu thuật thay khớp gối với nhóm chưa phẫu thuật. Những người được phẫu thuật báo cáo kiểm soát đau tốt hơn và CLCS tốt hơn sau một năm so với những người được điều trị không phẫu thuật [9].

4.3. Một số yếu tố liên quan đến CLCS ở người bệnh sau TKA. Có mối tương quan chặt chẽ giữa điểm SKTC và SKTT với điểm CLCS của người bệnh sau TKA ($p=0,000$). Hệ số tương quan Spearman's rho dương cho thấy đây là mối tương quan thuận. Bản chất CLCS chung trong bộ câu hỏi SF-36 gồm 2 phần CLCS về sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần, nên khi các điểm SKTC và SKTT tăng thì điểm CLCS chung cũng sẽ tăng. Có đủ bằng chứng cho thấy có mối

tương quan chặt chẽ giữa điểm đau WOMAC với SKTC, SKTT và CLCS của người bệnh sau TKA. Hệ số tương quan Spearman's rho âm cho thấy đây là mối tương quan nghịch, điểm đau càng cao thì SKTC, SKTT và CLCS càng giảm.

V. KẾT LUẬN

– Sau phẫu thuật thay khớp gối toàn bộ CLCS của người bệnh được cải thiện đáng kể. Điểm trung bình chất lượng cuộc sống: $62,3 \pm 24,9$

– Có sự cải thiện rõ về tình trạng đau của người bệnh sau phẫu thuật.

– Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh sau TKA: bệnh kèm theo, SKTC, SKTT, điểm đau WOMAC.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **P Dieppe, H D Basler, J Chard, P. C. và cộng sự (1999).** Knee replacement surgery for osteoarthritis: effectiveness, practice variations, indications and possible determinants of utilization. *Rheumatology (Oxford, England)*, **38** (1), 73-83.
2. **Olivier Ethgen, Bruyere Olivier, Richy Florent và cộng sự (2004).** Health-Related Quality of Life in Total Hip and Total Knee Arthroplasty: A Qualitative and Systematic Review of the Literature. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, **86** (5), 963-974.
3. **Cintia Botelho Silveira, Ivaneida Kzarina Olaia Ribeiro Pantoja, Allan Roberto Marques Silva và cộng sự (2010).** Quality of life of hemodialysis patients in a Brazilian Public Hospital in Belém – Pará. *J Bras Nefrol*, **32** (1), 37-42.
4. **Agnieszka Markowska, Krzysztof Komorowski, Małgorzata Starczewska và cộng sự (2019).** The quality of life of patients after total knee replacement. *Journal of The Polish Nurses Association*, **27** (1), 54-58.
5. **Feng Xie, Ngai-Nung Lo, Eleanor M Pullenayegum và cộng sự (2010).** Evaluation of health outcomes in osteoarthritis patients after total knee replacement: a two-year follow-up. *Health and Quality of Life Outcomes*, **8** (87),
6. **Soo-Hyun Leem, Byounghee Lee, EunJung Chung và cộng sự (2019).** Quality of life of persons after total knee replacement surgery. *Physical Therapy Rehabilitation Science*, **8** (3), 170-174.
7. **Parvizi J, Nunley RM, Berend KR và cộng sự (2014).** High level of residual symptoms in young patients after total knee arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, **472** (1), 133-137.
8. **Clarissa JM Bachmeier, March LM, Cross MJ và cộng sự (2001).** A comparison of outcomes in osteoarthritis patients undergoing total hip and knee replacement surgery. *Osteoarthritis and Cartilage*, **9** (2), 137-146.
9. **Raveendhara R Bannuru, Christopher H Schmid, David M Kent và cộng sự (2015).** Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Annals of internal medicine*, **162** (1), 46-54.

KẾT QUẢ SỚM ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN BẰNG PHƯƠNG PHÁP TẮC MẠCH HÓA CHẤT SIÊU CHỌN LỌC SỬ DỤNG HẠT VI CẦU M1

Đông Đức Hoàng¹, Nguyễn Tiến Thịnh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tắc mạch hóa chất với hạt vi cầu DC Bead để điều trị HCC hiện nay vẫn được áp dụng rộng rãi và ngày càng được cải tiến hơn. Với tiến bộ về khoa học, hạt vi cầu hiện nay được làm nhỏ hơn, nhằm làm tắc các động mạch nhỏ gần khối u hơn và đưa thuốc diệt u đi xa hơn. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả sớm điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa chất siêu chọn lọc sử dụng hạt vi cầu DC Beads M1. **Phương pháp:** Mô tả tiền cứu, so sánh trước sau điều trị bằng tắc mạch hóa chất với DC Bead M1. Kết quả điều trị đánh giá theo tiêu chuẩn mRECIST trên hình ảnh CT trong vòng 3 tháng sau điều trị. **Kết quả:** Nghiên cứu bao gồm 93.4% nam, 6.6% nữ. Tuổi trung bình là 61.87 ± 11.98. Child Pugh A chiếm tỉ lệ 96.7%. Bệnh nhân giai đoạn BCLC trung gian chiếm tỉ lệ 70.5%. Tỉ lệ u gan phải 70.5%. Số lượng u đa ổ 55.7%. Nhóm kích thước u >5cm chiếm tỉ lệ 59%. Huyết khối nhánh TMC là 4.9%, 4.9% bệnh nhân có di căn xa. Sau điều trị, bệnh nhân có triệu chứng đau vùng gan 59.9%, sốt, nôn cùng 3.2%. Tỉ lệ bệnh nhân có đáp ứng AFP là 67.2%. Kích thước u gan trung bình giảm từ 6.56 ± 3.57cm xuống 5.46 ± 3.72cm sau điều trị, có ý nghĩa với p=0.005. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 42.6%, đáp ứng 1 phần là 24.6%, bệnh ổn định là 23.0%, bệnh tiến triển là 9.8%. Tỉ lệ đáp ứng u gan sau điều trị là 67.2%, kiểm soát bệnh là 91.2%. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy rằng TACE với DC Beads M1 không có biến chứng nặng và kết quả đáp ứng khối u rất hứa hẹn.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, Tắc mạch hóa chất, DC Beads M1

SUMMARY

EARLY RESPONSE OF TREATMENT TO HEPATOCELLULAR CARCINOMA USING SUPER SELECTIVE TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION WITH DC BEAD M1

Background: DC Bead loaded with doxorubicin for the treatment of HCC is still widely used and increasingly improved. With scientific advances, the microspheres are now being made smaller, in order to occlude the small tumor feeding arteries and move the tumor killing drugs further. **Aim:** To determine the early response of treatment to HCC using super

selective transarterial chemoembolization with DC Bead M1. **Methods:** This was prospective study, compared outcome after treatment of HCC with TACE using DC Bead size M1. The treatment response and laboratory outcomes were assessed within third month after therapy. The tumor response was evaluated according to the mRECIST at follow-up dynamic computed tomography scan. **Results:** The study involved 61 patients, 93.4% male, 6.6% female, mean age 61.87 ± 11.98. Child A was 96.7%. BCLC intermediate stage 70.5%. Tumor in right lobe 70.5%. The multiple of tumor 55.7%. Size of tumor rate: > 5 cm: 59%. Patients had 4.9% branch portal vein thrombosis, 4.9% distant metastasis. After treatment, postembolization syndrome: 59.9% pain, fever 3.2%, vomiting 3.2%. Patients had AFP response 67.2%. After one session of super selective TACE with DC Bead M1, the mean size of tumor decreased from 6.56 ± 3.57cm to 5.46 ± 3.72cm, p = 0.005. At the first or third month after TACE therapy, complete tumor response was observed in 42.6%, partial response in 24.6%, stable disease in 23.0% patients and there were 6 cases of disease progression (9.8%). The tumor response rate was 67.2%, disease control rate was 91.2%. **Conclusion:** This study has shown that TACE with DC Beads M1 has no serious complications and promising tumor response results.

Keyword: Hepatocellular carcinoma, Transarterial chemoembolization, DC Bead M1.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là bệnh ác tính phổ biến thứ năm và là nguyên nhân phổ biến thứ ba gây tử vong liên quan đến ung thư trên toàn thế giới. Chỉ 15-20% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn sớm vì vậy hiệu quả điều trị nói chung là chưa cao[1].

Tắc mạch hóa chất là phương pháp điều trị được chỉ định với ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn trung gian và giai đoạn sớm mà không sử dụng các phương pháp điều trị triệt căn được[2]. Những năm gần đây có nhiều bằng chứng khoa học cho thấy rằng tắc mạch với hạt vi cầu vừa làm tăng hiệu quả tắc mạch lại vừa khiến cho hóa chất diệt tế bào u tốt hơn so với tắc mạch truyền thống[2]. Điều trị HCC với DEBDOX-TACE được công bố rộng rãi bởi Lencioni và cộng sự vào năm 2012. Sau đó đã có thêm những nghiên cứu góp phần giúp hiểu rõ hơn về thời điểm và cách áp dụng phương pháp điều trị này. Nhưng chỉ định điều trị vẫn còn nhiều khác biệt ở các khu vực trên thế giới

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên,

²Bệnh viện trung ương quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Đông Đức Hoàng

Email: Drhoang85@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2020

Ngày duyệt bài: 23.9.2020

do tình trạng bệnh gan ở các nước là không giống nhau[1],[3].

Hiện tại hạt vi cầu DC Bead có 4 kích cỡ khác nhau là: 70–150, 100–300, 300–500 và 500–700µm. Sử dụng kích thước hạt nào là sẽ khác nhau cho từng bệnh nhân cụ thể, phụ thuộc vào mức độ và kích thước của động mạch nuôi u[4],[5]. Các hạt có đường kính nhỏ có thể được đưa dễ dàng hơn vào các động mạch nuôi dưỡng khối u ở xa, trong khi các hạt lớn hơn có xu hướng bị kẹt trong các động mạch ở gần, làm giảm hiệu quả tắc mạch. Nếu các động mạch nuôi u ở gần bị tắc nghẽn mà sau khi tắc mạch không đạt hiệu quả hoàn toàn, các thủ thuật TACE trong tương lai có thể trở nên khó khăn hơn nhiều. Các khuyến cáo vẫn khuyến nên sử dụng các hạt nhỏ, cho phép thâm nhập khối u tốt trong khi vẫn bảo tồn các động mạch nuôi dưỡng vùng gan lành[6],[7]. Hạt DC Bead M1 (70–150 µm) có kích thước nhỏ nhất hiện nay, có khả năng thâm nhập sâu hơn nên bao phủ khối u tốt hơn, tăng nồng độ thuốc tại u và tăng tính đồng nhất của vi hạt. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu là: *Đánh giá kết quả sớm điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa chất siêu chọn lọc sử dụng hạt vi cầu DC Beads M1.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán HCC dựa trên hướng dẫn chẩn đoán HCC của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ AASLD năm 2005 (khối u gan có hình ảnh tăng sinh mạch điển hình trên chụp CT có tiêm thuốc cản quang hoặc chụp MRI có tiêm thuốc đối quang từ hoặc bằng kết quả mô bệnh học).

+ HCC giai đoạn B,C theo hệ thống phân chia giai đoạn BCLC.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân suy gan, suy thận, rối loạn đông máu, di ứng với thuốc cản quang, huyết khối hoàn toàn thân tĩnh mạch cửa.

2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 5 năm 2019 đến tháng 4 năm 2020.

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trung ương quân đội 108, Hà Nội.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu can thiệp không đối chứng.
- Thiết kế tiến cứu theo dõi dọc, so sánh trước và sau điều trị.

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

* Công thức cỡ mẫu: sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước tính 1 tỉ lệ của quần thể:

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

Trong đó: $Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số giới hạn tin cậy, chọn mức tin cậy 95% $\rightarrow Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96^2$. d: độ chính xác mong muốn, chọn $d = 0,1$. $p = 0,90$ (theo nghiên cứu của tác giả Chang P, tỉ lệ bệnh nhân mắc HCC tại châu Á là 82%[3]). Áp dụng công thức tính được $n = 56,7$ bệnh nhân. Chúng tôi chọn ngẫu nhiên được 61 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.5.1. Khám lâm sàng và chỉ định cận lâm sàng trước TACE:

- Hỏi bệnh và khám triệu chứng của bệnh HCC. Đánh giá toàn trạng bệnh theo ECOG.

- Các bệnh nhân được làm các xét nghiệm công thức máu và đông máu bằng máy Cell Dyn 3700 (Abbot) tại khoa Huyết học. Xét nghiệm sinh hóa bằng máy Olympus Au 640 tại khoa Sinh hóa. Xét nghiệm AFP, HbsAg, anti HCV bằng phương pháp ELISA thực hiện tại khoa Miễn dịch. Chụp CT ổ bụng bằng máy Brivo CT385.

2.5.2. Thực hiện kỹ thuật điều trị TACE:

*Bệnh nhân và gia đình được giải thích về phương pháp điều trị, viết và kí giấy cam đoan đồng ý làm thủ thuật.

*Chuẩn bị trước khi làm kỹ thuật: vệ sinh cạo lông mu, nhịn ăn sáng, đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi (dung dịch Natriclorua 0,9%).

*Quy trình tắc mạch hóa chất:

- Vô cảm: gây tê tại chỗ chọc động mạch đùi bằng Lidocain 2% x 10ml.

- Đặt ống mở động mạch vào động mạch đùi theo kỹ thuật Seldinger.

- Luồn ống thông Yashiro 5Fr được dẫn bằng Guidewire 0.035 qua ống mở động mạch đùi vào động mạch thân tạng, bơm thuốc cản quang Xenetix 300mg% với tốc độ 5ml/giây trong 5-6 giây để chụp động mạch thân tạng và hệ thống mạch khác nghi có nguồn nuôi u.

- Luồn ống thông microcatheter Progreat 2.7Fr với Guidewire đồng trục chọn lọc vào đến động mạch nuôi khối u, chụp mạch để đánh giá chi tiết nguồn mạch máu nuôi khối u.

- Chuẩn bị hỗn hợp hóa chất tắc mạch bao gồm:

+ Hạt vi cầu DC-Beads kích cỡ hạt: M1 (70–150 µm); 100-300µm.

+ Hóa chất chống ung thư: doxorubicin với liều tải tối đa 37,5mg/ml hạt vi cầu.

+ Thuốc cản quang Xenetix: 30ml.

- Bơm hỗn hợp dung dịch hóa chất diệt u và hạt vi cầu, quan sát liên tục trên màn huỳnh quang trong quá trình bơm thuốc cho đến khi thấy có hiện tượng trào ngược ra khỏi nhánh động mạch nuôi u.

- Chụp kiểm tra kết quả tắc mạch sau khi TACE.
- Sau khi làm kỹ thuật rút ống thông và băng cầm máu tại vị trí chọc động mạch đùi, chuyển bệnh nhân về phòng điều trị.

2.5.3. Theo dõi sau điều trị TACE: Diễn biến lâm sàng vài ngày sau TACE đến khi ra viện. Khi bệnh nhân đến tái khám sau 1 tháng hoặc 3 tháng được làm xét nghiệm AFP và chụp CT ổ bụng để đánh giá kết quả điều trị bằng TACE.

2.6. Chỉ tiêu nghiên cứu

- * Chỉ tiêu lâm sàng: giới: nam, nữ; nguyên nhân HCC: viêm gan B, C, nghiện rượu, khác.
- * Phân loại giai đoạn xơ gan theo Child Pugh và giai đoạn HCC theo BCLC.
- * Chỉ tiêu chẩn đoán hình ảnh:
 - Vị trí u gan: thùy gan phải, thùy gan trái, hạ phân thùy.
 - Số lượng u: đếm số u trên hình ảnh chụp CT.
 - Kích thước u: Tổng đường kính lớn nhất của tất cả các khối u trên CT.
 - Huyết khối TMC, di căn ngoài gan.
- * Các chỉ tiêu về kết quả điều trị:
 - Đánh giá đáp ứng AFP huyết thanh ở các bệnh nhân có tăng AFP trước điều trị (được coi là có đáp ứng nếu AFP huyết thanh về bình thường hoặc giảm ít nhất 50% giá trị so với trước điều trị).

- Đánh giá đáp ứng khối u theo mRECIST (modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) của Hội Gan Mật Hoa Kỳ (AASLD):

+ Đáp ứng hoàn toàn (Complete Response-CR): Mất hoàn toàn các dấu hiệu tăng sinh mạch của tất cả các tổn thương mục tiêu.

+ Đáp ứng một phần (Partial Response-PR): Giảm ít nhất 30% tổng đường kính của các tổn thương mà còn tăng sinh mạch so với trước điều trị.

+ Bệnh tiến triển (Progressive Disease-PD): Tăng ít nhất 20% tổng đường kính của các tổn thương tăng sinh mạch, so với trước điều trị.

+ Bệnh ổn định (Stable Disease-SD): Không đáp ứng các tiêu chuẩn trên (không đáp ứng cũng không tiến triển).

- Các trường hợp đạt đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần được coi là các trường hợp có đáp ứng u gan (Tumor response). Các trường hợp đạt đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần hoặc u gan ổn định được gọi là các trường hợp đạt được kiểm soát bệnh (Disease control).

2.7.Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0. Phân tích các số liệu bằng thuật toán thống kê mô tả tần số các biến Frequencies, Descriptive. So sánh giá trị trung bình 2 nhóm trước và sau điều trị bằng phân tích Paired-samples T Test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm tuổi, giới, nguyên nhân

Đặc điểm		n(61)	%
Tuổi		61.87 ± 11.98	
Giới	Nam	57	93.4
	Nữ	4	6.6
Nguyên nhân	Viêm gan B	48	78.7
	Viêm gan B,C	2	3.3
	Nghiện rượu	9	14.7
	Khác	2	3.3

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 61.87 ± 11.98. Tỷ lệ nam chiếm phần lớn với 93.4%. Nguyên nhân gây bệnh thường gặp nhất là viêm gan B 78.7%.

Bảng 2: Phân loại giai đoạn và xét nghiệm AFP trước điều trị

Đặc điểm		N (61)	%
Child Pugh	A	59	96.7
	B	2	3.3
BCLC score	A	11	18
	B	43	70.5
	C	7	11.5
AFP (ng/ml)	< 20	23	37.7
	20-200	14	23
	>200	24	39.3

Nhận xét: Child Pugh A chiếm tỷ lệ 96.7%. Bệnh nhân giai đoạn BCLC trung gian chiếm tỷ lệ lớn nhất 70.5%. Có 37.7% bệnh nhân không tăng AFP trước điều trị.

Bảng 3: Đặc điểm u trước điều trị

Đặc điểm		n(41)	%
Vị trí u	Gan trái	4	6.6
	Gan phải	43	70.5
	2 thùy	14	23
Số lượng u	1 ổ	27	44.3
	Đa ổ	34	55.7
Kích thước u (cm)	< 3	11	18
	3-5	14	23
	> 5	36	59
Huyết khối TMC	Không	58	95.1
	Có	3	4.9
Di căn	Không	58	95.1
	Có	3	4.9

Nhận xét: Tỷ lệ u gan phải chiếm tỷ lệ cao nhất 70.5%. Số lượng u đa ổ chiếm tỷ lệ 55.7%. Nhóm kích thước u từ >5cm chiếm tỷ lệ cao nhất với 59%. Huyết khối nhánh TMC gặp ở 4.9% số bệnh nhân. Có 4.9% di căn xa.

Bảng 4: Diễn biến lâm sàng sau điều trị

Diễn biến	n	%
Đau vùng gan	36	59.9
Nôn	2	3.2
Sốt	2	3.2
Rụng tóc	0	0

Nhận xét: Đau vùng gan là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất sau tắc mạch 59.9%. Triệu chứng sốt, nôn cùng gặp ở 3.2% số bệnh nhân. Không có bệnh nhân rụng tóc sau tắc mạch.

Bảng 5: Đáp ứng AFP sau điều trị

Đáp ứng	n	%
Không đáp ứng AFP	20	32.8
Đáp ứng AFP	41	67.2

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng AFP là 67.2%.

Bảng 6: Thay đổi kích thước khối u sau điều trị

Kích thước	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Kích thước trung bình u (cm)	6.56 ± 3.57	5.46 ± 3.72	0.005

Nhận xét: Kích thước u gan trung bình giảm có ý nghĩa sau điều trị (p=0.005).

Bảng 7: Đánh giá đáp ứng khối u sau điều trị

Đáp ứng khối u	n (61)	%
Đáp ứng hoàn toàn	26	42.6
Đáp ứng 1 phần	15	24.6
Bệnh ổn định	14	23.0
Bệnh tiến triển	6	9.8

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 42.6%, đáp ứng 1 phần là 24.6%, bệnh ổn định là 23.0%, bệnh tiến triển là 9.8%.

Bảng 8: Đánh giá tình trạng bệnh sau điều trị

Đáp ứng khối u	n(61)	%
Đáp ứng u gan	41	67.2
Kiểm soát bệnh	55	91.2

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng u gan sau điều trị là 67.2%, kiểm soát bệnh là 91.2%.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu thấy rằng tuổi trung bình của đối tượng là khá cao 61.87 ± 11.98. Nghiên cứu của Aliberti C cũng thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là 66.1 ± 9.8[4]. Tỷ lệ nam chiếm phần lớn với 93.4%. Nguyên nhân gây bệnh thường gặp nhất là viêm gan B 78.7%. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy nguyên nhân gây HCC chủ yếu là viêm gan virus B,C và nghiện rượu, hiện nay tại đa phần các vùng địa lý ở Việt Nam, nam giới vẫn là đối tượng có các yếu tố này hơn là nữ giới. Nghiên cứu của Balli H có kết quả 78% đối tượng mắc HCC là nam giới[1].

Trên hình ảnh CT trước khi can thiệp tắc mạch, chúng tôi thấy rằng u gan chủ yếu nằm ở thùy phải với tỷ lệ 70.5%. U đơn độc chiếm tỷ lệ 44.3%, còn lại là nhiều hơn 1 u và có những bệnh nhân u đa ổ chiếm tỷ lệ 55.7%, nằm ở 2 thùy gan. Nhóm kích thước u từ >5cm chiếm tỷ lệ cao nhất với 59%. Kích thước khối u trung

bình trước khi can thiệp tắc mạch là 6.56 ± 3.57cm. Huyết khối nhánh TMC gặp ở 4.9% số bệnh nhân. Có 4.9% số bệnh nhân có di căn đến các cơ quan như: màng bụng, xương, phổi và tuyến thượng thận. Tác giả Aliberti C cũng đã thực hiện tắc mạch ở 421 bệnh nhân trong đó kích thước trung bình u là 21.4 ± 8.1cm, u 1 thùy là 132, xâm lấn TMC là 193 bệnh nhân[4].

Do kích thước u trong nhóm nghiên cứu khá lớn và u nằm ở nhiều vùng, để giảm nguy cơ suy gan sau can thiệp chúng tôi chọn các bệnh nhân có chức năng gan tốt Child Pugh A chiếm tỷ lệ 96.7%. Bệnh nhân giai đoạn BCLC trung gian chiếm tỷ lệ lớn nhất 70.5%.

Ngay sau khi can thiệp bệnh nhân được đưa về theo dõi tại buồng bệnh. Các bệnh nhân đều diễn biến ổn định và ra viện vài ngày sau đó. Diễn biến lâm sàng sớm chúng tôi ghi nhận thấy đau vùng gan là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất sau tắc mạch 59.9%, trong đó đau nhẹ 31.1%, đau vừa 18%, đau nhiều 9.8%. Một bệnh nhân sốt vừa và một bệnh nhân sốt cao. Nôn vừa và nôn nhiều gặp ở 2 bệnh nhân. Balli H tiến hành tắc mạch M1 cho 58 bệnh nhân cũng thấy không có biến chứng nặng hoặc tử vong sau điều trị. Hội chứng sau tắc mạch ghi nhận ở độ I và II[1]. Nghiên cứu của Greco G cũng không ghi nhận biến chứng nặng nào sau tắc mạch[2].

Sau điều trị chúng tôi thấy có 67.2% số bệnh nhân đáp ứng AFP. Kích thước u gan trung bình giảm từ 6.56 ± 3.57 xuống 5.46 ± 3.72cm, có ý nghĩa với p=0.005. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 42.6%, đáp ứng 1 phần là 24.6%, bệnh ổn định là 23.0%, bệnh tiến triển là 9.8%. Tỷ lệ đáp ứng u gan sau điều trị là 67.2%, kiểm soát bệnh là 91.2%. Nghiên cứu của Greco G thấy tỷ lệ đáp ứng u gan theo mRECIST là 72.6%[2]. Nghiên cứu của Aliberti C thậm chí còn có tỷ lệ đáp ứng cao hơn với 94.5%[4]. Nghiên cứu của Sattler T có kết quả đáp ứng khối u là 64.3%[6]. Các tác giả trên đều kết luận rằng tắc mạch với DCBead M1 cho kết quả rất hứa hẹn với tỷ lệ đáp ứng khối u cao và hội chứng tắc mạch nhẹ.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng AFP huyết thanh là 67.2%.

Tỷ lệ đáp ứng khối u hoàn toàn là 42.6%, đáp ứng 1 phần là 24.6%.

Tỷ lệ đáp ứng u gan sau điều trị là 67.2%, kiểm soát bệnh là 91.2%.

Kích thước u gan trung bình giảm có ý nghĩa từ 6.56 ± 3.57 xuống 5.46 ± 3.72 cm.

Hội chứng sau tắc mạch gặp các triệu chứng: đau vùng gan 59.9%, nôn 3.2%, sốt 3.2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Balli H, Aksungur E, Khalatai B, et al. (2019). Super-Selective Transarterial Chemoembolization with Doxorubicin-Loaded Drug-Eluting Beads Sized Below and Above 100 Microns in Hepatocellular Carcinoma: A Comparative Study. *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 103(1): 47.
2. Greco G, Cascella T, Facciorusso A, et al. (2017). Transarterial chemoembolization using 40 µm drug eluting beads for hepatocellular carcinoma. *World J Radiol.*, 9(5): 245–252.
3. Chang P, Huang C, Hung C, et al. (2018). Multidisciplinary Taiwan Consensus Recommendations for the Use of DEBDOX-TACE in Hepatocellular Carcinoma Treatment. *Liver Cancer.*, 7(4): 312–322.
4. Aliberti C, Carandina R, Lonardi S, et al. (2017). Transarterial Chemoembolization with Small Drug-Eluting Beads in Patients with Hepatocellular Carcinoma: Experience from a Cohort of 421 Patients at an Italian Center. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.*, 28(11): 1495–1502.
5. Lewis A, Dreher M, O'Byrne V, et al. (2016). DC BeadM1™: towards an optimal transcatheter hepatic tumour therapy. *Journal of Materials Science*, 27: 13.
6. Sattler T, Brecht C, Surwald S, et al. (2017). Efficacy and Safety of Drug Eluting Bead TACE with Microspheres <150 µm for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Anticancer Research*, 38(2): 1025-1032.
7. Ashrafi K, Tang Y, Britton H, et al. (2018). Characterisation of a novel intrinsically radiopaque Drug-eluting Bead for image-guided therapy: DC Bead LUMI™. *J Control Release.*, 250: 36–47.

KHẢO SÁT TRỊ SỐ FEV1 VÀ PEF Ở TRẺ TỪ 6 – 15 TUỔI ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN HEN TẠI BỆNH VIỆN PHẠM NGỌC THẠCH

Phạm Thị Thanh Giang¹, Trần Thiên Tài², Nguyễn Văn Thọ³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Theo Tổ Chức Y Tế ISAAC 2004, tỷ lệ trẻ em Việt Nam ở độ tuổi 12-13 có tỷ lệ bệnh hen cao nhất châu á với 29,1% và đang có chiều hướng gia tăng. Trong đó, tỷ lệ trẻ em mắc bệnh hen ở Việt Nam cao gấp đôi người lớn, 10% so với 5%. Trong thực hành lâm sàng, để kết luận chẩn đoán hen cần dựa trên các test giúp phát hiện những thay đổi nhanh thể tích thở ra gắng sức trong một giây (FEV1) hoặc lưu lượng đỉnh thở ra (PEF). Tuy nhiên, ở trẻ em, hô hấp ký không đáng tin cậy cho đến khi 6 tuổi hoặc lớn hơn. **Mục tiêu:** Khảo sát trị số FEV1 và PEF ở trẻ được chẩn đoán hen từ 6 đến 15 tuổi tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch. **Phương pháp:** Phương pháp nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, tiến cứu trên các bệnh nhân thỏa đủ các tiêu chuẩn bao gồm được chẩn đoán hen trong thời gian nghiên cứu, tuổi từ 6 đến 15 tuổi, đo được hô hấp ký, test giãn phế quản (GPQ) dương tính. **Kết quả:** 55 bệnh nhân thỏa đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu cho kết quả như sau: nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ 2:1, nhóm trẻ từ 6-11 tuổi chiếm tỷ lệ 63,6%; tỷ lệ bệnh nhân có bệnh dị ứng kèm theo chiếm 43,6%; tiền căn gia đình có bệnh hen và bệnh dị ứng chiếm 45,5%; triệu chứng khò khè chiếm tỷ lệ cao nhất là 96,3%; hen bậc II và III chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,8% và 40%; tỷ lệ PEF < 80% đạt tiêu chuẩn chẩn đoán hen là 67,3%; trị số PEF dương tính sau khi thực hiện test GPQ là 45,5%;

trị số FEV1 dương tính sau khi thực hiện test GPQ chiếm tỷ lệ 78,2%; PEF và FEV1 đều có tương quan với bậc nặng của hen trên lâm sàng có ý nghĩa có nghĩa thống kê, $p < 0,01$; có mối liên quan giữa FEV1 và PEF trong test GPQ dương tính có ý nghĩa thống kê, $p < 0,01$. **Kết luận:** Trong chẩn đoán hen ở trẻ em dựa trên tiêu chuẩn đáp ứng thuốc GPQ, trị số FEV1 có độ nhạy cao hơn PEF và hai trị số này có tương quan chặt chẽ với nhau. Trong phân mức độ nặng bệnh hen, cả hai trị số FEV1 và PEF đều có tương quan có ý nghĩa thống kê, PEF chẩn đoán độ nặng chính xác hơn FEV1.

Từ khóa: Hen, test giãn phế quản, FEV1, PEF.

SUMMARY

EXAMINING FEV1 AND PEF FOR ASTHMATIC CHILDREN FROM 6-15 YEARS OLD AT PHAM NGOC THACH HOSPITAL

Background: According to the Health Organization ISAAC 2004, the rate of Vietnamese children from 12-13 years old has the highest rate of asthma in Asia with 29.1% and is on the rise. In particular, the rate of children suffering from asthma in Vietnam is twice as high as that of adults, 10% compared to 5%. In clinical practice, the diagnosis of asthma should be based on tests that detect rapid changes in forced expiratory volume per second (FEV1) or peak expiratory flow (PEF). However, in children, spirometry is not reliable, except for children over 6 years old. **Objectives:** Examining FEV and PEF for diagnosis and monitoring for asthmatic patients in children from 6-15 years old at Pham Ngoc Thach hospital. **Methods:** Describing series of cases, with all the patients had diagnostic criteria including being diagnosed with asthma during the study period, from 6 to 15 years old, be able to do the spirometry, positive bronchodilator test. **Results:** In our study, 55 patients had results: the proportion of male/female

¹Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch

²BV Đại học Y Dược TP.HCM

³Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thiên Tài

Email: kootinlok1985@yahoo.com

Ngày nhận bài: 14.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 16.9.2020

Ngày duyệt bài: 23.9.2020

was 2:1; the group of patients from 6-11 years old was approximate 63.6%; 43.6% of patients with allergic history; 45,5% of patients had family history of asthma and allergy; 96,5% of patients had wheezing; in the severity of asthma, 41,8% of patients had level II and 40% of patients had level III; the prevalence of PEF <80% reaching the standard of asthmatic diagnosis was 67.3%; The positive value of PEF after doing the bronchodilator test was 45.5%; the positive value of FEV1 after doing bronchodilator test was 78.2%; both PEF and FEV1 were correlated with asthma severity, (statistically significant, $p < 0.01$); There was a correlation between FEV1 and PEF in positive bronchodilator test (statistically significant, $p < 0.01$). **Conclusion:** In the diagnostic criteria of bronchodilator test, FEV1 is more sensitive than PEF, two these values are significantly correlated. In diagnosis of the severity of asthma, both the FEV1 and PEF correlated statistically, PEF is more accurate than FEV1.

Keywords: Asthma, FEV1, PEF.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo định nghĩa của GINA 2016, hen là một bệnh lý đa dạng, là một tình trạng viêm mạn tính của đường thở; được xác định dựa vào bệnh sử các triệu chứng hô hấp thay đổi theo thời gian và cường độ, cùng với sự giới hạn luồng khí thở ra dao động. Từ định nghĩa này cho thấy tầm quan trọng của xét nghiệm đo hô hấp ký trong việc chẩn đoán và theo dõi bệnh hen. Tiêu chuẩn chẩn đoán hen ở trẻ trên 5 tuổi theo GINA bao gồm: (1) Có đáp ứng sau khi thử thuốc GPQ, nếu: (F)VC hoặc FEV1 tăng $\geq 12\%$ sau thử thuốc GPQ (theo Hội Lồng Ngực Hoa Kỳ/Hội Hô Hấp Châu Âu 2005 (ATS/ERS 2005)) Hoặc PEF tăng $\geq 20\%$ sau thử thuốc GPQ (theo GINA 2011); (2) Sự đáp ứng với điều trị thuốc ICS được đo lường bằng trị số FEV1 và phân bậc nặng của hen theo trị số PEF. Tuy nhiên, ở trẻ em, hô hấp ký không đáng tin cậy cho đến khi 6 tuổi hoặc lớn hơn. Vậy đâu là trị số có giá trị hơn trong thực tế lâm sàng trên đối tượng bệnh nhi từ 6 - 15 tuổi mắc bệnh hen. Với mong muốn tìm ra các đặc điểm cần lưu ý khi ứng dụng hai trị số FEV1 và PEF trong chẩn đoán và theo dõi điều trị hen, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Khảo sát trị số FEV1 và PEF ở trẻ được chẩn đoán hen từ 6 đến 15 tuổi tại bệnh viện Phạm Ngọc Thạch" nhằm 2 mục tiêu: (1) Xác định tỷ lệ test giãn phế quản dương tính dựa vào FEV1 và PEF và (2) khảo sát mối liên quan giữa FEV1 và PEF với độ nặng bệnh hen trên lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán ban đầu [6].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Tuổi: 6 đến 15 tuổi.
- Bệnh nhân hợp tác tốt, đo được hô hấp ký.
- Được chẩn đoán xác định hen trong thời gian nghiên cứu.

- Test giãn phế quản dương tính.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Những bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Những bệnh nhân có chống chỉ định đo hô hấp ký.
- Bệnh nhân có một rối loạn hô hấp được biết đến khác với hen và/hoặc có bất thường toàn thân hay lồng ngực, có ảnh hưởng đến chức năng phổi.

2. Phương pháp. Để phù hợp với mục tiêu và khả năng nghiên cứu, chúng tôi thực hiện phương pháp nghiên cứu tiến cứu, mô tả hàng loạt ca.

3. Xử lý số liệu. Xử lý và thống kê số liệu qua phần mềm SPSS for windows phiên bản 16.0, Excel.

4. Đạo đức nghiên cứu. Thông tin của bệnh nhân lấy từ bệnh án được sự chấp thuận của bệnh nhân, bệnh viện và được mã hóa, giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

1.1. Độ tuổi

Bảng 1: Đặc điểm nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu (N=55)

Nhóm tuổi	n (%)
6 - 11	35 (63,6%)
12 -15	20 (36,4%)

Trong mẫu nghiên cứu, chủ yếu là nhóm trẻ từ 6-11 tuổi chiếm tỷ lệ 63,6%.

1.2. Giới

Bảng 2: Đặc điểm theo giới của đối tượng nghiên cứu (N=55)

Giới	n (%)
Nam	39 (70,9%)
Nữ	16 (29,1%)

Nam chiếm tỷ lệ cao nhất. Trong đó, tỷ lệ nam: nữ = 2,43 : 1.

1.3. Tiền căn bệnh dị ứng

Bảng 3: đặc điểm tiền căn bản thân bệnh dị ứng (N=55)

Bệnh dị ứng	Có (43,6%)	Mày đay	3 (0,05%)
		Chàm	6 (0,1%)
	Không (56,4%)	Viêm mũi dị ứng	18 (32,7%)

Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh dị ứng kèm theo chiếm 43,6%, trong đó viêm mũi dị ứng chiếm tỷ lệ cao nhất với 32,7%.

1.4. Tiền căn hen và bệnh dị ứng gia đình

Bảng 4: Đặc điểm tiền căn hen và bệnh dị ứng gia đình (N=55)

Tiền căn gia đình có người bị hen và bệnh dị ứng	n	Tỷ lệ
(+)	25	45,5%

(-)	30	54,5%
-----	----	-------

Tiền căn gia đình có bệnh hen và bệnh dị ứng chiếm tỷ lệ 45,5%.

2. Đặc điểm lâm sàng

2.1. Đặc điểm lâm sàng của cơn hen

Bảng 5: Đặc điểm lâm sàng cơn hen (N=55)

Triệu chứng	Khò khè	Khó thở	Nặng ngực	Ho	Mũi họng
N	53	28	7	25	31
Tỷ lệ	96,3 %	50,9 %	12,7%	45,5 %	56,4 %

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất trong mẫu nghiên cứu là triệu chứng khò khè (96,3%), triệu chứng mũi họng (56,4%), khó thở (50,9%) và ho (45,5%). Trong đó khò khè chiếm tỷ lệ cao nhất là 96,3% và nặng ngực là triệu chứng ít gặp nhất chiếm 12,7%.

2.2. Đặc điểm bậc hen

Bảng 6: Đặc điểm bậc hen (N=55)

Bậc	I	II	III	IV
N	4	23	22	6
Tỷ lệ	7,3 %	41,8%	40%	10,9%

Trong mẫu nghiên cứu, đa số bệnh nhi có độ nặng bệnh hen ở mức dai dẳng nhẹ và trung bình (bậc II: 41,8% và bậc III: 40%).

3. Đặc điểm hô hấp ký

3.1. Đặc điểm trị số PEF

Bảng 7: Đặc điểm trị số PEF (N=55)

PEF (% dự đoán)	N	Tỷ lệ
< 80%	37	67,3%
≥ 80%	18	32,7%

Trị số PEF trước khi làm test giãn phế quản trung bình là 73% (39 – 119%) ± 14,5%. Tỷ lệ PEF < 80%, đạt tiêu chuẩn chẩn đoán hen là 67,3%.

3.2. Đặc điểm test GPQ theo trị số PEF

Bảng 8: Đặc điểm test GPQ theo trị số PEF (N=55)

PEF	N	Tỷ lệ
Âm tính	30	54,5%
Dương tính	25	45,5%

Trị số PEF dương tính sau khi thực hiện test GPQ là 45,5%.

3.3. Đặc điểm môi tương quan giữa trị số PEF và bậc hen trên lâm sàng

Bảng 9: Đặc điểm môi tương quan giữa trị số PEF và bậc hen trên lâm sàng (N=55)

PEF (% dự đoán)	Bậc hen trên lâm sàng			
	I	II	III	IV
≥ 80	4	12 (52,2%)	1 (4,5%)	1 (16,7%)
60 – 80	0	11 (47,8%)	16 (72,7%)	2 (33,3%)
≤ 60	0	0	5 (22,7%)	3 (50%)
Tổng	4	23	22	6

47,8% hen bậc II trên lâm sàng có PEF chẩn đoán bậc nhẹ hơn. 22,7% hen bậc III trên lâm sàng có PEF chẩn đoán bậc nhẹ hơn. 4,5% hen

bậc III trên lâm sàng có PEF chẩn đoán bậc nặng hơn. 50% hen bậc IV trên lâm sàng có PEF chẩn đoán bậc nặng hơn.

3.4. Đặc điểm trị số FEV1

Bảng 10: Đặc điểm trị số FEV1 (N=55)

FEV1 (% dự đoán)	N	Tỷ lệ
≥ 80%	23	41,8%
60-80%	24	43,6%
≤ 60%	8	14,6%

Trị số FEV1 trước khi thực hiện test GPQ trung bình là 76% (38–109 %) ± 15,1%. Tỷ lệ FEV1 < 80% đạt tiêu chuẩn chẩn đoán hen là 58,2%.

3.5. Đặc điểm test GPQ theo trị số FEV1

Bảng 11: Test GPQ theo trị số FEV1 (N=55)

FEV1	N	Tỷ lệ
Âm tính	12	21,8%
Dương tính	43	78,2%

Trị số FEV1 dương tính sau khi thực hiện test GPQ chiếm tỷ lệ 78,2%

3.6. Đặc điểm môi tương quan giữa số FEV1 và bậc hen trên lâm sàng

Bảng 12: Tương quan giữa giá trị FEV1 và bậc hen trên lâm sàng (N=55)

FEV1 (% dự đoán)	Bậc hen trên lâm sàng			
	I	II	III	IV
≥ 80	4	13(56,5%)	6(27,3%)	0
60 – 80	0	10(43,5%)	11(50%)	3(50%)
≤ 60	0	0	5(22,7%)	3(50%)
Tổng	4	23	22	6

43,5% hen bậc II trên lâm sàng có FEV1 chẩn đoán bậc nhẹ hơn. 22,7% hen bậc III trên lâm sàng có FEV1 chẩn đoán bậc nhẹ hơn. 27,3% hen bậc III trên lâm sàng có FEV1 chẩn đoán bậc nặng hơn. 50% hen bậc IV trên lâm sàng có FEV1 chẩn đoán bậc nặng hơn.

3.7. Đặc điểm môi liên quan giữa FEV1 và PEF trong test GPQ

Bảng 13: Môi liên quan giữa FEV1 và PEF trong test GPQ (N=55)

Test GPQ dương tính	PEF
---------------------	-----

		Có	Không
FEV1	Có	13	30
	Không	12	0

Có mối liên quan giữa FEV1 và PEF trong test GPQ dương tính (Hệ số kappa $k=0.78$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ nam mắc bệnh hen cao hơn trẻ nữ với tỷ lệ là 2,3:1, nhóm tuổi từ 6-11 chiếm tỷ lệ là 63,6%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu trước đó của Phạm Lê Tuấn khi nghiên cứu về đặc điểm dịch tễ hen trẻ em lứa tuổi học đường ở một trường Hà Nội cho thấy tỷ lệ nam:nữ là 1,45:1 [3]. Theo GINA, giới là một yếu tố nguy cơ của hen. Điều đó có thể liên quan đến đường hô hấp hẹp hơn, tăng trương lực đường thở và có thể tăng lượng IgE cao hơn ở trẻ nam, dẫn đến tăng giới hạn đường thở trong đáp ứng với sự đa dạng của các yếu tố nguy cơ. Tỷ lệ tiền căn dị ứng bản thân và gia đình lần lượt là 43,6% và 45,5%, so với nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng (2005) khi tiến hành khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở khoa Nhi, bệnh viện Bạch Mai là 23,1% và 71,5% [2]. Sự khác biệt này có thể lý giải rằng tuy yếu tố di truyền trong gia đình là quan trọng nhưng nó không phải là tất cả đối với sự xuất hiện hen về sau. Các thay đổi về tình hình dịch tễ với sự khác biệt về địa lý và tập quán sinh hoạt cho thấy vai trò quan trọng của môi trường sống. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất trong mẫu nghiên cứu là triệu chứng khò khè (96,3%), triệu chứng mũi họng (56,4%), khó thở (50,9%) và ho (45,5%), ít gặp nhất là triệu chứng nặng ngực (12,7%). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lynn M và cs (2003), khi mà khi khò khè là triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhi đặc biệt là bệnh nhân hen [7]. Về mức độ nặng bệnh hen của mẫu nghiên cứu, chiếm nhiều nhất là hen bậc II (41,8%) và bậc III (40%), phù hợp với nghiên cứu của Đào Thị Mai Lan có hen bậc I và II là 47,8%, bậc III là 52,2% [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ test GPQ dương tính của FEV1 là 78,2% so với tỉ lệ test GPQ dương tính của PEF là 45,5%. Như vậy, độ nhạy của FEV1 là cao hơn PEF trong tiêu chuẩn chẩn đoán hen với test GPQ. Kết quả này là phù hợp với nhận định FEV1 là trị số hô hấp thường gặp nhất và có giá trị nhất trong test GPQ trong nhiều nghiên cứu của các tác giả Chhabra SK và công sự (2002), Mehrparvar (2013) [4][8]. Ngoài ra, xét mối tương quan giữa hai chỉ số PEF và FEV1 trong test GPQ, chúng tôi nhận thấy có mối tương quan giữa 2

chỉ số FEV1 và PEF trong test GPQ (hệ số kappa $k=0.78$), điều này cũng phù hợp kết quả của các tác giả Chhabra và Mehrparvar. Đánh giá về mối tương quan giữa FEV1 và PEF với độ nặng của bệnh hen, dựa vào bảng số liệu giữa giá trị của FEV1 và PEF với bậc hen trên lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán ban đầu giúp đánh giá tỷ lệ chẩn đoán dưới mức và trên mức lâm sàng của FEV1 và PEF, chúng tôi nhận thấy chỉ số PEF (kiểm định Chi bình phương = 28,43665, độ dao động = 6, $p < 0,001$) và FEV1 (kiểm định Chi bình phương = 20,17958, độ dao động = 6, $p = 0,002$) đều có tương quan với bậc nặng của hen trên lâm sàng có ý nghĩa có nghĩa thống kê, kết quả này hoàn toàn tương đồng với kết quả của Clare Murray và cs (2017) [5]. Ngoài ra, tỉ lệ trị số PEF chẩn đoán độ nặng bệnh hen trên mức lâm sàng là 30,8% so với tỉ lệ này của FEV1 là 69,2%. Tương tự, tỉ lệ chẩn đoán dưới mức lâm sàng của PEF là 51,6% so với FEV1 là 48,4%. Nhìn chung, sự sai lệch trong chẩn đoán độ nặng của bệnh hen giữa FEV1 và PEF là như nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (kiểm định Chi bình phương = 1,604963, độ dao động = 1, $p = 0.2 > 0.05$). Khi bệnh nhân đến khám thường là ngoài cơn nên khả năng có một trị số thăm dò chức năng hô hấp thấp hơn thực tế là khá cao, hậu quả là dẫn đến chẩn đoán dưới mức. Kết quả nghiên cứu này cho thấy nguy cơ này là tương đương giữa FEV1 và PEF. Ngoài ra, PEF chẩn đoán trên mức lâm sàng ít hơn FEV1 (30,8% so với 69,2%, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$), tương đồng với kết quả của Clare Murray và cs (2017). Hiện tượng không phù hợp giữa độ nặng bệnh hen trên lâm sàng và trên kết quả xét nghiệm khá là phổ biến trong thực hành lâm sàng. Với đặc thù của bệnh hen hay bị chẩn đoán dưới mức dẫn đến điều trị không đầy đủ cho bệnh nhân, kết quả trên đây cho thấy PEF chẩn đoán bậc hen phù hợp với mức độ nặng của tắc nghẽn đường thở hơn FEV1.

V. KẾT LUẬN

Trong chẩn đoán hen ở trẻ em dựa trên tiêu chuẩn đáp ứng thuốc GPQ, trị số FEV1 có độ nhạy cao hơn PEF và hai trị số này có tương quan chặt chẽ với nhau. Trong phân mức độ nặng bệnh hen, cả hai trị số FEV1 và PEF tương quan có ý nghĩa thống kê, PEF chẩn đoán độ nặng chính xác hơn FEV1.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đào Thị Mai Lan (2011), "Đánh giá thông số thống kê và test phục hồi phế quản trên bệnh nhi hen tại phòng tư vấn hen khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai", luận văn thạc sĩ Y học, trường Đại học Y HN.

2. Nguyễn Tiến Dũng (2005), "Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hen phế quản trẻ em", Tạp chí Y học Việt Nam, 6, tr.1-3.
3. Phạm Lê Tuấn (2005), "Một số đặc điểm dịch tễ hen phế quản trẻ em tuổi học đường nội, ngoại thành Hà Nội", Tạp chí Y học Dự phòng, tập XV, 1(72), tr.57-62.
4. Chhabra SK, Vijayan VK, Gupta R. De S (2002), "Expression of bronchodilator response: comparison of four indices", Respir Med, 96 (8), pp.611-4.
5. Clare Murray, Philip Foden, Lesley Lowe (2017), "Diagnosis of asthma in symptomatic children based on measures of lung function: an analysis of data from a population-based birth cohort study", Lancet Child Adolesc Health 2017; 1: 114-23.
6. GINA (2009), Pocket Guide for Asthma Management and Prevention for Adult and Children older than 5 years.
7. Lynn M Taussig, Anne L Wright, Catharine J Holberg (2003), Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present, J Allergy Clin Immunol 2003 Apr;111(4):661-75.
8. Mehrparvar, Amir Houshang et al (2013), "Assessment of Bronchodilator Response in various Spirometric Patterns", Tanaffos, 12 (2), pp. 28-33.

KẾT QUẢ GHÉP XƯƠNG SỤN SƯỜN TỰ THÂN ĐIỀU TRỊ DÍNH KHỚP THÁI DƯƠNG HÀM TẠI BỆNH VIỆN RĂNG HÀM MẶT TRUNG ƯƠNG HÀ NỘI

Nguyễn Thị Hiền¹, Phạm Hoàng Tuấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, X-quang và kết quả điều trị phẫu thuật dính khớp thái dương hàm bằng phương pháp ghép xương – sụn sườn tự thân tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội từ 7/2019 -7/2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh trên 9 bệnh nhân được phẫu thuật dính khớp thái dương hàm 1 bên hoặc 2 bên bằng phương pháp ghép xương – sụn sườn tự thân. Các đối tượng được đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, CT-conbeam trước phẫu thuật cũng như kết quả lâm sàng sau phẫu thuật. **Kết quả:** 9 bệnh nhân có độ tuổi từ 20- 34, độ tuổi trung bình là 26.33 (5.07), trong đó 3 bệnh nhân dính khớp 1 bên và 6 bệnh nhân dính khớp 2 bên. Nguyên nhân dính khớp chủ yếu do chấn thương (8/9 bệnh nhân). Thời gian dính khớp trung bình là 10.89 (7.99) năm. Biên độ há miệng trước phẫu thuật trung bình là 5 (6.5)mm. Trên CT Cone-beam, 7/9 bệnh nhân có ít nhất 1 bên khớp dính khớp loại A4, 2 bệnh nhân còn lại có ít nhất 1 bên dính khớp loại A3. Biên độ há miệng trung bình đạt được tại lần tái khám sau cùng là 34.22 (6.61) mm. Độ cải thiện biên độ há miệng trung bình là 29.22 (8.66) mm. Phần lớn các bệnh nhân duy trì biên độ há miệng sau phẫu thuật từ 30-43mm, một trường hợp bệnh nhân biên độ há miệng nhỏ 20mm. Về biến chứng sau phẫu thuật có một trường hợp bệnh nhân chảy máu trong phẫu thuật và một trường hợp bệnh nhân liệt thần kinh VII bên trái, triệu chứng hết sau 4 tuần. Không có bệnh nhân nào xuất hiện tái dính khớp sau phẫu thuật. **Kết luận:** Phương pháp ghép xương - sụn sườn tự thân đem lại kết quả khả quan trên nhóm bệnh nhân dính

khớp thái dương hàm trong nghiên cứu. Kết quả này là bước đầu để thiết kế các nghiên cứu quy mô hơn với thời gian theo dõi dài hơn.

Từ khóa: Phẫu thuật, xương – sụn sườn tự thân, dính khớp thái dương hàm.

SUMMARY

MANAGEMENT OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT ANKYLOSIS WITH COSTOCHONDRAL GRAFT: A RESULT FROM HANOI NATIONAL HOSPITAL OF ONDOTO-STOMATOLOGY

Objectives: To describe clinical characteristics, cone-beam computed tomography (CBCT) images of temporomandibular joint (TMJ) ankylosis patients and surgical outcome of TMJ ankylosis by the costochondral grafts at the National Hospital of Odontostomatology from July 2019 to July 2020. **Methods:** A descriptive study of a case series of nine unilateral/ bilateral TMJ ankylosis patients surgically treated by the costochondral grafts. All subjects were preoperatively and postoperatively evaluated by clinical examination and CBCT images. **Results:** Nine patients age from 20-34 years old (mean= 26.33, SD= 5.07) were involved in the study. There were three unilateral and six bilateral TMJ ankylosis cases. Trauma was the most common cause of TMJ ankylosis (8/9 patients). The average duration of TMJ ankylosis was 10.89 years (SD= 7.99). The mean maximal mouth opening (MMO) was preoperatively measured as 5mm (SD= 6.5). Preoperative CBCT images showed that there were seven patients presented with at least one side with type A4 TMJ ankylosis, the other two with at least one side with A3 TMJ ankylosis. The mean MMO at the last follow-up visit was 34.22mm (SD= 6.61). The mean increased MMO was 29.22mm (SD=8.66). Most cases obtained consistently the treatment outcome with MMO as 30-43mm, one case with MMO as 20mm. In terms of surgical complications, one case was reported with hemorrhage during surgery. There was another case

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh Viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hiền

Email: hientny@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 24.9.2020

with symptoms of the left facial nerve paralysis after surgery, however, disappeared in 4 weeks. There was no re-ankylosis observed. **Conclusion:** The surgical outcome of TMJ ankylosis by costochondral graft in the current study was promising. Further investigations with larger samples and long-time follow-up need to be conducted in the future.

Keywords: surgery, costochondral grafts, temporomandibular joint ankylosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dính khớp thái dương hàm có nguyên nhân chủ yếu do chấn thương theo sau là do bệnh lý bẩm sinh và nhiễm trùng. Theo nghiên cứu của Mohammed M El-Sheikh năm 1999 trên 204 bệnh nhân cho tỷ lệ dính khớp thái dương hàm sau chấn thương 98.5%, do bệnh lý bẩm sinh 1%, do nhiễm trùng 0.5% [1]. Bệnh lý dính khớp thái dương hàm nếu không được điều trị sẽ để lại hậu quả nặng nề cả về mặt thẩm mỹ khuôn mặt và chức năng ăn nhai cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Hiện nay, có 2 phương pháp điều trị bệnh lý dính khớp thái dương hàm là điều trị phẫu thuật và điều trị không phẫu thuật. Phương pháp điều trị không phẫu thuật bao gồm: tập há miệng, lý liệu pháp. Phương pháp điều trị phẫu thuật cũng có nhiều phương pháp khác nhau. Trong đó thay phức hợp lõi cầu - ổ chảo nhân tạo ngày nay đang dần được ứng dụng tuy nhiên giá thành rất cao và vật liệu nhân tạo có nguy cơ gây dị ứng [2]. Phương pháp phẫu thuật thay lõi cầu bằng sụn sườn tự thân đã được áp dụng trong điều trị dính khớp thái dương hàm từ lâu với hiệu quả có thể chấp nhận được, chi phí điều trị rẻ. Năm 2014 Manbogo đánh giá kết quả phẫu thuật dính khớp thái dương hàm trên 45 bệnh nhân có sử dụng phương pháp thay sụn sườn cũng chỉ ra có sự cải thiện biên độ há miệng sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân trên [3].

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về hiệu quả điều trị phẫu thuật thay lõi cầu bằng phương pháp ghép sụn sườn tự thân. Tuy nhiên ở Việt Nam, vấn đề này còn ít được các tác giả quan tâm nghiên cứu.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Kết quả ghép xương sụn sườn tự thân điều trị dính khớp thái dương hàm tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội*" với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, X-quang và kết quả điều trị phẫu thuật của nhóm bệnh nhân dính khớp thái dương hàm tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân dính khớp thái dương hàm được điều trị phẫu thuật

tại khoa chấn thương – chỉnh hình hàm mặt Bệnh Viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Hà Nội. Thời gian từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Theo phân loại của Dongmei He và cộng sự năm 2011, dựa vào đặc điểm trên CT cone-beam, các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật thay lõi cầu bằng phương pháp ghép xương – sụn sườn tự thân bao gồm:

- Bệnh nhân dính khớp thái dương hàm một bên hoặc hai bên.
- Loại A3: khối dính > 1/2 đầu lõi cầu
- Loại A4: khối dính toàn bộ đầu lõi cầu vào hõm khớp xương thái dương có hoặc không dính với các cấu trúc giải phẫu xung quanh.

- Bệnh nhân tình nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả chùm ca bệnh.

Các bước tiến hành nghiên cứu: Bước 1:

Khám lâm sàng, chụp phim CT cone-beam.

Bước 2: Ghi vào hồ sơ bệnh án.

Bước 3: Các thì phẫu thuật điều trị dính khớp

- Thì phẫu thuật 1: Lấy bỏ khối dính và chuẩn bị vị trí ổ nhận.

- Thì phẫu thuật 2: Chuẩn bị mảnh ghép sụn sườn.

- Thì phẫu thuật 3: Ghép xương.



Hình 1: Các thì phẫu thuật dính khớp thái dương hàm.

Bước 4: Điều trị sau phẫu thuật:

- Cố định hàm trong 2-3 tuần và tập há miệng bằng que gỗ hằng ngày, tập 3-4 lần/ngày tại nhà, mỗi lần tập liên tục tối thiểu 15 phút.

- Tiến hành đánh giá các đặc điểm lâm sàng, X-quang trước và sau điều trị.

- Đặc điểm X-quang trên CT theo Dongmei He và cộng sự năm 2011 phân dính khớp thái dương hàm thành 4 loại:

• Loại A1: khối dính chỉ bao gồm thành phần sợi mà không có xương.

• Loại A2: Khối dính là phần xương nối giữa đầu lõi cầu và hõm khớp xương thái dương, phần lõi cầu còn lại không dính có kích thước > 1/2 đầu lõi cầu.

• Loại A3: gần giống loại A2 nhưng phần lõi cầu còn lại không dính có kích thước < 1/2 đầu

lồi cầu.

• Loại A4: cầu xương dính toàn bộ đầu lồi cầu bị với hõm khớp xương thái dương.

Xử lý và phân tích số liệu. Thống kê số liệu bằng SPSS 20.0. Test thống kê T test.



Hình 2: Hình ảnh trước phẫu thuật của bệnh nhân nam 24 tuổi dính khớp thái dương hàm 2 bên với hình dạng mặt mỗ chim và khít hàm.



Hình 3: Hình ảnh sau phẫu thuật 10 tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bài báo đánh giá kết quả điều trị trên 9 bệnh nhân dính khớp thái dương hàm, trong đó có 3

bệnh nhân dính khớp 1 bên và 6 bệnh nhân dính khớp 2 bên. Đặc điểm lâm sàng, X- quang được tổng kết trong bảng 1 và 2. Các bệnh nhân có độ tuổi từ 20- 34, độ tuổi trung bình là 26.33 (5.07) . Nguyên nhân dính khớp chủ yếu do chấn thương, (8/9 bệnh nhân), 1 bệnh nhân dính khớp do nhiễm trùng. Thời gian dính khớp thái dương hàm từ 2-23 năm. Biên độ há miệng trước phẫu thuật trung bình là 5 (6.5) mm, trong đó kiểu mặt hình mỏ chim xuất hiện ở 2 trường hợp dính khớp thái dương hàm 2 bên.

Về đặc điểm trên CT Cone- beam, 7 bệnh nhân có ít nhất 1 bên khớp dính khớp loại A4 và 2 bệnh nhân có ít nhất 1 bên dính khớp loại A3. Biên độ há miệng trung bình đạt được trong phẫu thuật là 35.67 (2.65) mm và tại lần tái khám sau cùng là 34.22 (6.61) mm. Độ cải thiện biên độ há miệng trung bình sau phẫu thuật là 29.22 (8.66) mm. 8/9 bệnh nhân duy trì biên độ há miệng sau phẫu thuật từ 30-43mm. Một trường hợp bệnh nhân nhận biên độ há miệng nhỏ 20mm. So sánh độ cải thiện biên độ há miệng của nhóm bệnh nhân dính khớp thái dương hàm 2 bên và 1 bên cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0.071$).

Về biến chứng sau phẫu thuật có một trường hợp bệnh nhân chảy máu trong phẫu thuật và một trường hợp bệnh nhân liệt thần kinh VII bên trái triệu chứng hết sau 4 tuần.

Bảng 1: Kết quả lâm sàng và X-quang trước và sau phẫu thuật

Tuổi	Giới	Loại dính khớp	TGDK (năm)	NN dính khớp	Hình dạng mặt	BDHM trước(mm)	BDHM trong PT	BDHM sau cùng	CT cone beam
27	Nam	2 bên	7	Chấn thương	Bình thường	5	40	41	P: A4, T: A1
24	Nam	2 bên	23	Nhiễm trùng (VMN)	Mỏ chim	0	41	43	P: A4, T: A4
34	Nam	2 bên	10	Chấn thương	Mỏ chim	0	35	20	P: A1, T: A4
29	Nam	phải	8	Chấn thương	Bình thường	5	37	30	P: A4
24	Nữ	trái	20	Chấn thương	Cằm lúi	20	35	35	T: A4
23	Nữ	trái	4	Chấn thương	Bình thường	10	37	36	T: A4
34	Nam	2 bên	20	Chấn thương	Bình thường	2	36	35	P: A4, T: A1
20	Nữ	2 bên	4	Chấn thương	Bình thường	0	35	35	P: A1, T: A3
22	Nam	2 bên	2	Chấn thương	Bình thường	3	35	33	P: A3, T: A1

Bảng 2: Biến chứng trong và sau phẫu thuật

Biến chứng					Thời gian theo dõi (tháng)
Chảy máu	Thủng MP	Liệt mặt	Hở KC	Tái dính	
không	không	không	không	không	5
có	không	không	không	không	10

có	không	không	không	không	4
không	không	không	không	không	9
không	không	không	không	không	12
không	không	có (hết sau 4 tuần)	không	không	9
không	không	không	không	không	12
không	không	không	không	không	3
không	không	không	không	không	2

Bảng 3: So sánh trung bình biên độ há miệng trước, trong và sau phẫu thuật

	Loại dính khớp			P
	Tổng	1 bên	2 bên	
Số lượng (bệnh nhân)	9	3	6	
Tuổi (năm)	26.33 (5.07)	25.33 (3.22)	26.83 (6.01)	0.704
Thời gian dính khớp (năm)	10.89 (7.99)	10.67 (8.33)	11 (8.63)	0.958
BDHM trước (mm)	5 (6.5)	11.67 (7.64)	1.67 (2.07)	0.147
BDHM trong PT (mm)	35.67 (2.65)	36 (1)	35.5 (3.27)	0.809
BDHM ra viện (mm)	25.22 (3.6)	25.67 (1.16)	25 (4.47)	0.813
BDHM sau cùng (mm)	34.22 (6.61)	33.76 (3.22)	34.5 (8.09)	0.872
Cải thiện BDHM (mm)	29.22 (8.66)	22 (6.08)	32.83 (7.63)	0.071
Thời gian theo dõi (tháng)	7.33(3.87)	10 (1.73)	6 (4.05)	0.155

IV. BÀN LUẬN

Chấn thương khớp thái dương hàm là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến dính khớp thái dương hàm theo sau là nhiễm trùng. Theo nghiên cứu của Vinay Kumar Gupta và cộng sự năm 2012 tỉ lệ dính khớp thái dương hàm sau chấn thương là 90% [4]. Tỷ lệ này cũng phù hợp trong nghiên cứu của chúng tôi, 8/9 bệnh nhân dính khớp có nguyên nhân chấn thương, 1 bệnh nhân do nhiễm trùng. Hậu quả của dính khớp thái dương hàm ảnh hưởng cả về mặt chức năng và thẩm mỹ của bệnh nhân đặc biệt là dính khớp khi còn nhỏ sẽ ảnh hưởng lại càng nặng nề. Laskin đã đánh giá các yếu tố có thể tác động tới nguy cơ dính khớp thái dương hàm sau chấn thương gồm: tuổi bệnh nhân, vị trí và loại gãy lồi cầu, thời gian bất động hàm. Tuổi càng trẻ nguy cơ dính khớp thái dương hàm cao hơn tuổi già, thời gian bất động hàm sau chấn thương gãy lồi cầu càng dài thì nguy cơ dính khớp thái dương hàm càng tăng, gãy nát lồi cầu cũng là yếu tố tăng nguy cơ dính khớp thái dương hàm [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết bệnh nhân dính khớp thái dương hàm đều ở độ tuổi trẻ, trung bình là 26.33 (5.07) tuổi, khi khai thác bệnh sử hầu hết các bệnh nhân dính khớp sau chấn thương đều không được hướng dẫn tập há miệng. Theo thuyết khung phụ thuộc chức năng của Moss thì chức năng vận động của xương hàm dưới sẽ ảnh hưởng đến sự phát triển của khuôn mặt do đó cần thực hiện phẫu thuật dính khớp thái dương hàm càng sớm càng tốt để giúp bệnh nhân cải thiện hoạt động nhai, nói cũng như chất lượng cuộc sống [6]. Điều này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi, khi tất cả các

bệnh nhân biến dạng mặt hình mỏ chim, cằm lù đều có thời gian dính khớp thái dương hàm trên 10 năm.

Mục đích của phẫu thuật dính khớp thái dương hàm sử dụng sụn sườn tự thân là giải phóng khối dính và phục hồi chiều cao cành lên giúp tăng biên độ há miệng, cải thiện mặt ăn nhai, vệ sinh răng miệng cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Theo nghiên cứu của F. M. Butt và cộng sự năm 2015 trên 12 bệnh nhân cho thấy 11/12 bệnh nhân có biên độ há miệng > 25mm với trung bình biên độ há miệng sau phẫu thuật là 29.7mm và không có bệnh nhân nào bị tái dính khớp sau phẫu thuật [7]. Kết quả này cũng tương đồng trong nghiên cứu của chúng tôi khi có 8/9 bệnh nhân đạt biên độ há miệng > 30mm với trung bình biên độ há miệng sau cùng là 34.22 (6.61) mm cũng như không có tình trạng tái dính khớp sau phẫu thuật. Một bệnh nhân có biên độ há miệng trung bình tại thời điểm tái khám sau cùng là 20mm do bệnh nhân không tái khám và không tập há miệng thường xuyên theo đúng hướng dẫn sau phẫu thuật.

Về biến chứng trong và sau phẫu thuật: 2 bệnh nhân gặp biến chứng chảy máu khớp trong phẫu thuật do khối dính lớn (A4 trên CTCB) và động mạch hàm trong liên quan đến khối dính, bệnh nhân đã được xử trí khâu cầm máu ngay trong phẫu thuật. Biến chứng chảy máu là biến chứng hay gặp trong phẫu thuật dính khớp thái dương hàm. Có một số biện pháp để hạn chế chảy máu trong phẫu thuật dính khớp thái dương hàm. Theo nghiên cứu của Anson Jose và cộng sự năm 2014 nghiên cứu trên 35 bệnh

nhân dính khớp thái dương hàm chỉ ra rằng khi sử dụng piezotome cắt khối dính khớp giúp giảm chảy máu trong phẫu thuật[8]. Một bệnh nhân xuất hiện liệt mặt tuy nhiên tình trạng liệt mặt hết sau 4 tuần. Nguyên nhân do tình trạng sưng nề vùng phẫu thuật gây chèn vào thần kinh mặt, tình trạng liệt mặt hết khi bệnh nhân giảm sưng nề và thần kinh không bị chèn ép.

V. KẾT LUẬN

Mục đích của sử dụng mảnh ghép xương - sụn sườn để phục hồi lại chiều cao cạnh lên cũng như biên độ há miệng ngoài ra ở trẻ em có còn giúp tái lập lại trung tâm phát triển của xương hàm dưới.

Kết quả phẫu thuật cho thấy 8/9 bệnh nhân đạt biên độ há miệng > 30mm sau phẫu thuật với biên độ há miệng trung bình tại lần tái khám sau cùng đạt 34.22 (6.61) mm cũng như không có tình trạng tái dính khớp sau phẫu thuật. Cho thấy phương pháp ghép xương - sụn sườn tự thân đem lại kết quả khả quan trên bệnh nhân dính khớp thái dương hàm. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi tiến hành báo cáo trên 9 bệnh nhân với cỡ mẫu nhỏ không có nhóm đối chứng cũng như thời gian theo dõi chưa đủ dài để đánh giá hiệu quả của phương pháp phẫu thuật dính khớp thái dương hàm bằng ghép xương - sụn sườn tự thân và cần có các nghiên cứu quy mô hơn với thời gian theo dõi dài hơn.

LỜI CẢM ƠN. Để thực hiện được đề tài này, chúng tôi xin tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến Bệnh

viện Răng Hàm Mặt Trung Ương, PGS.TS Phạm Hoàng Tuấn cùng các bác sỹ nhân viên y tế trong bệnh viện, thầy cô, các bạn bè đồng nghiệp đỡ giúp đỡ, tạo điều kiện cho chúng tôi trong suốt quá trình thực hiện đề tài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M. M. el-Sheikh (1999).** Temporomandibular joint ankylosis: the Egyptian experience. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 81 (1), 12-18.
2. **L. Mercuri (2015).** Temporomandibular joint total joint replacement - TMJ TJR: A comprehensive reference for researchers, materials scientists, and surgeons.
3. **M. Mabongo và G. Karriem (2014).** Temporomandibular Joint Ankylosis: Evaluation of surgical outcomes. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 13, 60-66.
4. **V. K. Gupta, D. Mehrotra, S. Malhotra và cộng sự (2012).** An epidemiological study of temporomandibular joint ankylosis. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 3 (1), 25-30.
5. **D. M. Laskin (1978).** Role of the meniscus in the etiology of posttraumatic temporomandibular joint ankylosis. *Int J Oral Surg*, 7 (4), 340-345.
6. **M. L. Moss (1979).** Functional cranial analysis and the functional matrix. *International journal of orthodontics*, 17 (1), 21-31.
7. **F. Butt, S. Guthua và E. Kegereki (2015).** Preliminary Outcome of Case Series of the Management of Unilateral and Bilateral Craniomandibular Ankylosis in Kenya —An Ongoing Prospective Study. *Open Journal of Stomatology*, 05, 227-233.
8. **A. Jose, S. A. Nagori, A. Virkhare và cộng sự (2014).** Piezoelectric osteoarthrectomy for management of ankylosis of the temporomandibular joint. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 52 (7), 624-628.

TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH TRONG CHẨN THƯƠNG TẠNG ĐẶC: GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA THÌ ĐỘNG MẠCH VÀ TĨNH MẠCH TRÊN CẮT LỚP VI TÍNH

Nguyễn Đình Hiếu¹, Nguyễn Duy Hùng²

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu đánh giá giá trị các thì chụp của cắt lớp vi tính (CLVT) trong chẩn đoán tổn thương động mạch ở bệnh nhân chấn thương tạng đặc. Nghiên cứu mô tả cắt ngang từ 7/2019 đến 7/2020 với 60 bệnh nhân chấn thương tạng đặc, được chẩn đoán tổn thương động mạch

trên CLVT, được chẩn đoán và điều trị bằng can thiệp nội mạch. Kết quả thấy vị trí tổn thương tại gan thường gặp nhất chiếm 53,3%, lách chiếm 31,7%, thận chiếm 13,3% và tụy chiếm 1,7%. Tổn thương động mạch đi kèm với chấn thương các tạng đặc hay gặp nhất ở chấn thương tạng độ III và độ IV trong khi chấn thương tạng độ V ít gặp hơn, không có bệnh nhân nào có chấn thương tạng đặc độ I và II. Độ nhạy, độ chính xác của các thì động mạch, tĩnh mạch và phối hợp hai thì chụp của CLVT trong chẩn đoán tổn thương động mạch lần lượt là 96,2%, 85%; 73,6%, 68,3% và 100%, 88,3%. CLVT là phương pháp có giá trị trong chẩn đoán tổn thương động mạch trong chấn thương tạng, phối hợp các thì chụp giúp tăng độ chính xác trong chẩn đoán tổn thương động mạch, nếu phải chụp 1 thì để chẩn đoán tổn thương động mạch thì ưu tiên chụp thì động mạch.

¹Bệnh viên đa khoa Hà Đông

²Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Hiếu

Email: dinhhieus.hmu0915@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.9.2020

Ngày duyệt bài: 21.9.2020

Từ khóa: chấn thương tạng đặc, tổn thương động mạch, cắt lớp vi tính, chụp mạch.

SUMMARY

ARTERIAL INJURIES IN SOLID ORGAN TRAUMA: VALUE OF ARTERY PHASE AND VEIN PHASE COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS

The purpose of this study was to determine the characteristics features and the value of artery phase and vein phase computed tomography (CT) scan in the diagnosis of arterial injuries due to solid organ trauma. From July 2019 to July 2020, 60 patients who had clinical manifestations of blunt abdominal injury and CT diagnosis of arterial injuries due to solid organ trauma and then underwent DSA in our institution, were included in the study. Arterial injury was most commonly seen in the liver 53,3%, followed by spleen 31,7%, kidney 13,3% and pancreas 1,7%, predominantly in grade III and grade IV, less seen in grade V and have no patient in grade I and II according to American Association for the Surgery of Trauma AAST (AAST) injury scoring scales. The sensitivity, accuracy of artery phase, vein phase and dual phase CT scan were 96,2%, 85%; 73,6%, 68,3% and 100%, 88,3% respectively in the diagnosis of artery injuries. CT scan is useful in evaluating arterial injuries in solid organ trauma, dual phase contrast-enhanced CT help to increase sensitivity, accuracy in diagnosis artery injuries and if it has to use only one phase, should will use artery phase for diagnosis.

Keyword: solid organ trauma, artery injury, computed tomography, DSA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các tạng trong ổ bụng gồm hai nhóm chính là tạng rỗng là các cấu trúc hình ống (dạ dày, ruột non, đại tràng, bàng quang...) và các tạng đặc có cấu trúc nhu mô đặc (gan, lách, thận, tụy, tuyến thượng thận). Trong chấn thương bụng kín (CTBK), chấn thương tạng đặc hay gặp hơn, chiếm tới 86,9% [1], trong chấn thương bụng nói chung có khoảng 5-25% có tổn thương động mạch [2], tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân có tổn thương này là 20-60%[3]. Vì vậy việc chẩn đoán chấn thương tạng đặc, đặc biệt là các tổn thương động mạch rất quan trọng vì là tổn thương nặng, có thể tử vong nếu không xử trí kịp thời.

CLVT có tiêm thuốc cản quang hiện nay là phương pháp phổ biến nhất được dùng để chẩn đoán các tổn thương động mạch trong chấn thương bụng nói chung và tạng đặc nói riêng. Trong thời kỳ đầu của CLVT, các bệnh nhân chấn thương bụng chậu chủ yếu sử dụng thì tĩnh mạch cửa để chẩn đoán. Hiện nay với sự ra đời của CLVT đa dãy làm tăng tốc độ chụp, chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang sử dụng thì động mạch để phát hiện các tổn thương động mạch

ngày càng được sử dụng rộng rãi [4].

Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu về giá trị các thì chụp và phối hợp các thì chụp CLVT trong chẩn đoán tổn thương động mạch ở bệnh nhân chấn thương tạng đặc. Theo nghiên cứu của Hallinan, nếu chỉ sử dụng thì tĩnh mạch cửa để chẩn đoán tổn thương chảy máu hoạt động thì độ nhạy của CLVT là 86,4% trong khi nếu phối hợp hai thì tĩnh mạch cửa và thì muện độ nhạy tăng lên 93,9%[5]. Theo nghiên cứu của Melikian, giá trị chẩn đoán tổn thương mạch máu của CLVT nếu chỉ sử dụng thì tĩnh mạch cửa chỉ là 37,5%, trong khi nếu phối hợp thì động mạch và tĩnh mạch cửa giá trị lên tới 100% [4]. Các nghiên cứu trên có kỹ thuật chụp, thuật ngữ mô tả các tổn thương khác nhau, cỡ mẫu thấp. Ở Việt Nam các nghiên cứu về giá trị CLVT trong tổn thương động mạch ở bệnh nhân chấn thương tạng đặc có so sánh với DSA không nhiều, chủ yếu được nhắc đến một cách khái quát trong các nghiên cứu về hiệu quả của can thiệp mạch ở từng tạng riêng biệt, chưa có nghiên cứu nào về giá trị các thì chụp CLVT trong chẩn đoán tổn thương động mạch.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá giá trị các thì chụp CLVT trong chẩn đoán tổn thương động mạch trong chấn thương tạng đặc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

– Bệnh nhân chấn thương tạng đặc có kết quả chụp CLVT thấy hình ảnh tổn thương động mạch (thoát thuốc thì động mạch, giả phình động mạch, thông động tĩnh mạch) và được chụp mạch số hoá xoá nền (DSA).

– Huyết động ổn định từ đầu hoặc đáp ứng sau hồi sức (bù dịch, máu).

Tiêu chuẩn loại trừ:

– Bệnh nhân cổ huyết động không ổn định, không đáp ứng sau hồi sức.

– Bệnh nhân chấn thương tạng đặc không được chụp mạch hoặc/ và không can thiệp mạch.

– Không có đủ hồ sơ đáp ứng yêu cầu nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

– Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính:

– Sử dụng máy chụp CLVT 16 dãy GE Optima CT540 sản xuất tại GE Healthcare Japan Corporation.

– Bệnh nhân nằm ngửa trên bàn chụp, phim chụp tiến hành trước và sau khi tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch với các lát cắt ngang trục cơ thể từ vòm hoành tới khớp mu với chiều dày lát cắt 5 mm, tái tạo MPR với lớp cắt mỏng

0,625mm, thông số tia 350mAs và 120kV.

- Thuốc cản quang sử dụng loại thuốc cản quang tan trong nước nồng độ 350 mgIod/ml, liều lượng 1,5ml/kg trọng lượng cơ thể, tốc độ tiêm 3ml/s.

- Chụp phim trước tiêm. Chụp phim thì động mạch ở thời điểm 20 giây sau khi tiêm thuốc cản quang. Chụp phim thì tĩnh mạch ở thời điểm 70 giây sau khi tiêm thuốc cản quang.

Phân tích hình ảnh trên CLVT:

- Phân độ chấn thương tạng (gan, lách, thận) theo AAST 2018 [6].

- Các tổn thương động mạch thường gặp: chảy máu thể hoạt động, giả phình động mạch, thông động – tĩnh mạch [7].

o Với chảy máu thể hoạt động và giả phình động mạch được xác định là các dịch có tỷ trọng cao nằm ngoài lòng mạch, tỷ trọng tương đương tỷ trọng của động mạch lớn nhất cùng mặt phẳng (\cdot 10HU so với tỷ trọng động mạch lớn nhất cùng mặt phẳng) [7].

o Thông động tĩnh mạch: là một tổn thương ít gặp, hình ảnh 1 TM dẫn lưu giãn to bất thường, tĩnh mạch hiện hình sớm thì động mạch [4].

Các tổn thương quan sát trên chụp mạch số hoá xoá nền:

- Chảy máu thể hoạt động: hình ảnh thoát thuốc cản quang trực tiếp từ nhánh mạch tổn thương, hình tia hoặc ổ khu trú có ranh giới không rõ, tăng kích thước ở thì kéo dài.

- Giả phình động mạch: hình tròn hoặc bầu dục, bờ đều, thuốc cản quang tập trung cao thì động mạch, sau đó giảm dần đậm độ, không tăng kích thước ở thì kéo dài.

- Thông động tĩnh mạch: giãn to động mạch trước luồng thông, có tĩnh mạch dẫn lưu lớn, tĩnh mạch hiện hình thì động mạch.

Xử lý số liệu. Để đánh giá độ chính xác của các thì chụp CLVT đối với tổn thương động mạch, nhóm nghiên cứu gồm 03 bác sỹ chẩn đoán hình ảnh tiến hành đọc riêng rẽ hình ảnh các thì động mạch, thì tĩnh mạch và kết hợp hai thì động mạch và tĩnh mạch. Các tổn thương động mạch trên CLVT được đối chiếu với tiêu chuẩn vàng là kết quả chụp mạch số hoá xoá nền để xây dựng bảng 2x2, từ đó tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị chẩn đoán của thì chụp động mạch, tĩnh mạch và phối hợp hai thì chụp CLVT trong chẩn đoán tổn thương động mạch. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, được kiểm định bằng phép kiểm T test, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Từ 7/2019 đến 7/2020, 60 bệnh nhân chấn thương tạng đặc, được chẩn đoán tổn thương động mạch trên CLVT, được chẩn đoán và điều trị bằng can thiệp nội mạch. Tuổi trung bình $34,4 \pm 16,8$, bệnh nhân trẻ nhất 6 tuổi, lớn tuổi nhất 87 tuổi. Trong đó, có 52 bệnh nhân nam chiếm 86,7% và 8 bệnh nhân nữ chiếm 13,3%.

Đặc điểm hình ảnh trên CLVT. Trên phim chụp CLVT tạng đặc thường gặp tổn thương động mạch nhất là tại gan chiếm 53,3%, lách chiếm 31,7%, thận chiếm 13,3% và ít nhất là tụy chiếm 1,7%. Chúng tôi gặp tổn thương mạch máu trong chấn thương tạng chủ yếu độ III và độ IV với tỷ lệ lần lượt là 41,7% và 46,7%, số ít tổn thương độ V với 11,6%, không có tổn thương tạng đặc nào độ I và độ II có tổn thương động mạch (bảng 1).

Bảng 1: Phân độ AAST các tạng ở bệnh nhân có tổn thương mạch trên CLVT

Vị trí	Phân độ AAST					Tổng số (%)
	I	II	III	IV	V	
Gan	0	0	10	16	6	32 (53,3)
Lách	0	0	11	8	0	19 (31,7)
Thận	0	0	4	3	1	8 (13,3)
Tụy	0	0	0	1	0	1 (1,7)
Tổng số (%)	0 (0)	0 (0)	25 (41,7)	28 (46,7)	7 (11,6)	60 (100)

Độ nhạy của CLVT nếu chỉ dùng thì động mạch hoặc tĩnh mạch lần lượt là 96,2% và 73,6% trong khi đó nếu phối hợp hai thì chụp thì độ nhạy lên tới 100%, giá trị chẩn đoán của thì động mạch, thì tĩnh mạch của và phối hợp hai thì chụp lần lượt là 68,3%, 85% và 88,3% với $p < 0,01$ (bảng 2).

Bảng 2: Giá trị các thì chụp CLVT trong chẩn đoán tổn thương động mạch

	Dương tính thật	Dương tính giả	Âm tính thật	Âm tính giả	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Độ chính xác (%)
Thì tĩnh mạch của	39	5	2	14	73,6	26,6	68,3
Thì động mạch	51	7	0	2	96,2	0	85

Phối hợp hai thì	53	7	0	0	100	0	88,3
------------------	----	---	---	---	-----	---	------

IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 60 bệnh nhân có hình ảnh tổn thương động mạch trên CLVT, chấn thương gan gặp nhiều nhất 32/60 (53,3%), sau đó là chấn thương lách 19/60 (chiếm 31,7%), chấn thương thận gặp ít hơn với 8/60 bệnh nhân (13,3%), chỉ có 01 bệnh nhân chấn thương tụy có tổn thương động mạch. Theo nghiên cứu của Yao chấn thương tạng đặc có tổn thương động mạch đi kèm gặp nhiều nhất ở lách với 49/104 bệnh nhân (47,1%), ở gan ít hơn với 21/104 bệnh nhân (20,1%), còn lại chấn thương thận và tụy gặp ít hơn nhiều [8]. Như vậy các nghiên cứu trên đều cho thấy chấn thương lách gặp nhiều nhất, sau đó là chấn thương gan, chấn thương thận và tụy ít gặp hơn. Theo chúng tôi có sự khác biệt này là do chấn thương gan thường là chấn thương phức tạp hơn chấn thương lách, các phương pháp điều trị cũng cần tỉ mỉ và chính xác hơn trong cả bảo tồn và phẫu thuật, các bệnh nhân được chuyển tuyến lên cấp cứu tại bệnh viện Việt Đức cũng thường chấn thương phức tạp và cần điều trị tích cực hơn.

Dựa trên hình thái và kích thước các loại tổn thương của tạng đặc trên CLVT mà hiệp hội chấn thương Hoa Kỳ đã phân độ chấn thương các tạng đặc thành 5 mức độ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có chấn thương tạng đặc độ I và độ II có tổn thương động mạch kèm theo, chỉ có chấn thương tạng đặc độ III, IV và V. Trong đó, chấn thương tạng đặc độ III và độ IV chiếm phần lớn với tỷ lệ lần lượt là 41,7% và 46,7%, chấn thương tạng đặc độ V chiếm 11,6%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Marmery trên 86 bệnh nhân can thiệp nội mạch thì chấn thương lách độ III và IV gặp nhiều nhất, độ III chiếm tỷ lệ 39,3%, độ IV chiếm tỷ lệ 24,4%, chấn thương lách độ II và V chiếm tỷ lệ tương ứng là 18,6% và 14,0% [9]. Tóm lại, các chấn thương tạng đặc có tổn thương động mạch đi kèm phần lớn có độ III trở lên.

Kết quả cho thấy độ chính xác trong chẩn đoán của thì động mạch gần như tương đương khi phối hợp hai thì động mạch và tĩnh mạch cửa, nếu chỉ sử dụng một thì tĩnh mạch thì độ chính xác trong chẩn đoán thấp, chỉ có 68,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Melikian, trong đó độ chính xác của chẩn đoán nếu chỉ dùng thì tĩnh mạch cửa là 37,5%, nếu sử dụng kết hợp thì động mạch và tĩnh mạch cửa thì độ chính xác lên tới 100%, ngoài ra nghiên cứu còn chỉ ra nếu kết

hợp thì tĩnh mạch cửa và thì muện thì độ chính xác trong chẩn đoán cũng không cao, chỉ dừng lại ở 54,5% [4]. Nghiên cứu của Hallinan nếu kết hợp hai thì trong chẩn đoán thì độ nhạy và độ đặc hiệu 93,9% và 77,8% trong khi nếu chỉ sử dụng một thì tĩnh mạch cửa để chẩn đoán thì độ nhạy và độ đặc hiệu thấp hơn, chỉ còn 86,4% và 71,4% [5]. Nghiên cứu của Boscak cho thấy, độ nhạy và độ chính xác của thì động mạch trong chẩn đoán chảy máu hoạt động và giả phình động mạch lần lượt là 70%, 89% và 70% và 87%. Độ nhạy và độ chính xác của thì tĩnh mạch trong chẩn đoán chảy máu hoạt động và giả phình động mạch lần lượt là 93%, 98% và 17%, 72%. Trong khi đó nếu phối hợp hai thì động mạch và tĩnh mạch cửa, độ nhạy và độ chính xác trong chẩn đoán tổn thương chảy máu hoạt động và giả phình động mạch lần lượt là 97%, 99% và 90%, 97%. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác trên thế giới đều cho thấy rằng thì động mạch quan trọng nhất trong chẩn đoán tổn thương động mạch và sự phối hợp các thì chụp (trong đó có thì động mạch) giúp tăng độ nhạy và độ chính xác của chẩn đoán tổn thương động mạch và phân loại các loại tổn thương động mạch.

V. KẾT LUẬN

CLVT là phương pháp có giá trị trong chẩn đoán tổn thương động mạch trong chấn thương tạng, phối hợp các thì chụp giúp tăng độ chính xác trong chẩn đoán tổn thương động mạch, nếu phải chụp 1 thì để chẩn đoán tổn thương động mạch thì ưu tiên chụp thì động mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Arumugam S., Al-Hassani A., El-Menyar A. và cộng sự. (2015).** Frequency, causes and pattern of abdominal trauma: a 4-year descriptive analysis. *J Emerg Trauma Shock*, **8(4)**, 193.
2. **Tyburski J.G., Wilson R.F., Dente C. và cộng sự. (2001).** Factors affecting mortality rates in patients with abdominal vascular injuries. *J Trauma Acute Care Surg*, **50(6)**, 1020–1026.
3. **Kobayashi L.M., Costantini T.W., Hamel M.G. và cộng sự. (2016).** Abdominal vascular trauma. *Trauma Surg Acute Care Open*, **1(1)**, e000015.
4. **Melikian R., Goldberg S., Strife B.J. và cộng sự. (2016).** Comparison of MDCT protocols in trauma patients with suspected splenic injury: superior results with protocol that includes arterial and portal venous phase imaging. *Diagn Interv Radiol*, **22(5)**, 395.
5. **Hallinan J.T.P.D., Tan C.H., và Pua U. (2016).** The role of multidetector computed tomography versus digital subtraction angiography in triaging care and management in abdominopelvic trauma. *Singapore Med J*, **57(9)**, 497.

6. **Kozar R.A., Crandall M., Shanmuganathan K. và cộng sự. (2018).** Organ injury scaling 2018 update: Spleen, liver, and kidney. *J Trauma Acute Care Surg*, **85(6)**, 1119–1122.
7. **Miller L.A. và Shanmuganathan K. (2005).** Multidetector CT evaluation of abdominal trauma. *Radiol Clin*, **43(6)**, 1079–1095.
8. **Yao D.C., Jeffrey Jr R.B., Mirvis S.E. và cộng sự. (2002).** Using contrast-enhanced helical CT to visualize arterial extravasation after blunt abdominal trauma: incidence and organ distribution. *Am J Roentgenol*, **178(1)**, 17–20.
9. **Marmery H., Shanmuganathan K., Alexander M.T. và cộng sự. (2007).** Optimization of selection for nonoperative management of blunt splenic injury: comparison of MDCT grading systems. *Am J Roentgenol*, **189(6)**, 1421–1427.

ĐAU CÁNH TAY PHÁT HIỆN TỔN THƯƠNG MẠCH MÁU LỚN: VIÊM ĐỘNG MẠCH TAKAYASU - TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG HIẾM GẶP

Hoàng Văn Dũng*, Hoàng Đức Hạ*

TÓM TẮT

Viêm động mạch Takayasu (Takayasu arteritis: TA) là bệnh lý viêm mạch, tổn thương những mạch máu kích thước trung bình và lớn như động mạch chủ và các nhánh của động mạch chủ. Triệu chứng của bệnh tiến triển theo vị trí tổn thương, mức độ lan tỏa của tình trạng viêm mạch, mức độ hẹp lòng mạch và sự tắc nghẽn hay phình giãn mạch dẫn tới thiếu máu và nuôi dưỡng của chi hay vùng động mạch chi phối. Trường hợp lâm sàng là một bệnh nhân nữ 32 tuổi có diễn biến bệnh âm ỉ 3 năm, biểu hiện đau tức và yếu một bên tay, ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt hàng ngày và chất lượng cuộc sống. Bệnh nhân đã đi khám bệnh nhiều nơi và được chẩn đoán với những bệnh lý của vùng giải phẫu liên quan như: viêm gân, thoái hóa khớp, đau đầu vận mạch, thoát vị đĩa đệm cột sống... Bệnh nhân được chẩn đoán viêm động mạch Takayasu dựa trên khám lâm sàng chi tiết kết hợp xét nghiệm máu bilan viêm tăng cao và phát hiện tổn thương dây và hẹp lòng mạch lan tỏa trên siêu âm doppler và chụp cắt lớp vi tính động mạch chủ, động mạch cánh tay đầu. Sau 1 tháng điều trị bằng glucocorticoid kết hợp azathioprine cho kết quả cải thiện rất đáng kể về triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm máu.

Từ khóa: Viêm động mạch Takayasu

SUMMARY

ARM PAIN DETECTS LARGE VESSELS DAMAGE: TAKAYASU ARTERITIS – A RARELY CASE IN CLINICAL

Takayasu arteritis (TA) is classified as a large-vessel vasculitis that damages the medium to large vessels such as the aorta and branches of the aorta. The symptoms of the disease progress according to the types of injury, spread of vasculitis, narrowing and blockage or aneurysm of vessels that resulting ischemia and nourishment to the limb or dominant artery. The clinical case was a 32-year-old female

**Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng*

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Dũng

Email: dungnoitru26@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.9.2020

Ngày duyệt bài: 22.9.2020

patient with dull progression for 3 years, pain and weakness in one arm, affecting daily activities and quality of life. Patient has several consultations with diagnoses related to anatomy area such as tendinitis, osteoarthritis, vasomotor headache, spinal disc herniation. The diagnose of Takayasu's arteritis for this patient was based on detailed clinical examination combined with an elevated inflammatory markers in blood test and detection of diffuse lumen and thick lesions on doppler ultrasound and computed tomography of the aorta and the branches of aortic arch. After 1 month of treatment with glucocorticoid plus azathioprine showed a very significant improvement in clinical symptoms and inflammation markers in blood test.

Key word: Takayasu arteritis

I. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh sử: Bệnh nhân Đào Thị Ph, nữ 32 tuổi, là nhân viên văn phòng, khám bệnh ngày 11/8/2020. Bệnh có biểu hiện triệu chứng 3 năm nay, lúc đầu triệu chứng nhẹ, thoáng qua trong 1-2 ngày với biểu hiện đau nhức nhẹ cánh tay bên (P), đau tăng nhiều về đêm gần sáng, tăng lên khi vận động, giảm bớt khi nghỉ ngơi. Bệnh nhân vẫn sinh hoạt, lao động bình thường. Một năm gần đây, triệu chứng bệnh tăng dần lên với biểu hiện: Đau nhức toàn bộ vùng khớp vai, cánh tay, cẳng tay và bàn tay bên (P), đau với tính chất đau kiểu viêm, đau nhức, buốt, không rõ vùng đau khu trú của thần kinh. Cường độ đau dao động từ 3-7/10 điểm VAS. Dấu hiệu đau cách hồi động mạch: đau và yếu tay bên (P) tăng lên khi vận động sinh hoạt hàng ngày, để tay nghỉ ngơi trong vài phút có đỡ). Bệnh nhân đã đi khám nhiều nơi tại các chuyên khoa với các chẩn đoán là viêm gân, thoái hóa cột sống, thoái hóa đĩa đệm cột sống cổ...

Khám bệnh:

- Dấu hiệu toàn thân: gầy sút cân 3kg/6 tháng gần đây, rụng tóc nhiều, tóc thưa, không rõ nốt, thường xuyên mệt mỏi, không muốn ăn.

- Hở thượng đòn hai bên đầy, sờ mềm, không có hạch thượng đòn
- Tăng cảm giác đau khi sờ vùng động mạch cảnh bên (P)
- Bắt mạch quay tay (P) yếu, khó bắt so với bên tay (T), tần số 80 chu kỳ/phút
- Huyết áp tay (P) khó đo, thấp 80/50 mmHg, tay (T) bình thường 110/70 mmHg
- Không có biểu hiện sưng đau và hạn chế vận động cột sống cổ, khớp vai và các khớp chi trên bên (P)
- Cơ lực tay bên (P) giảm (3/5), bên (T) bình thường (5/5).

Tiền sử bệnh: năm 2015 phát hiện hở van động mạch chủ trên siêu âm tim, đã có một con 3 tuổi.

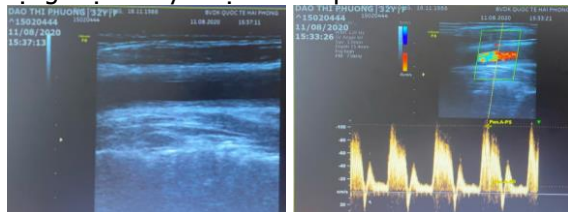
Xét nghiệm máu:

Xét nghiệm	Giá trị
Hồng cầu	3,93 T/L
Bạch cầu	7,3 G/L
Hb	101 g/L
Tốc độ lắng máu (1h/2h)	95 mm/1h
CRP	69,8 mg/L
Ure/ Creatinin	6,5 mmol/L/78 Mmol/L
AST/ALT	17/20 IU/L
Kháng thể kháng nhân, KT kháng ds DNA	Âm tính

Siêu âm doppler động mạch cảnh, động mạch đốt sống đoạn ngoài sọ và động mạch dưới đòn hai bên:

- Hình ảnh dày thành các động mạch cảnh hai bên, động mạch dưới đòn hai bên, dày đều, không có mảng xơ vữa bám thành. Động mạch cảnh trong đoạn cổ có kiểu phổ dòng chảy của các mạch trung ương biến đổi, tốc độ tâm trương giảm và chỉ số sức cản tăng (RI động mạch cảnh trong là 0,89) thể hiện là phổ sau hẹp, khả năng hẹp mạch cảnh nhiều hơn ở vị trí xuất phát.

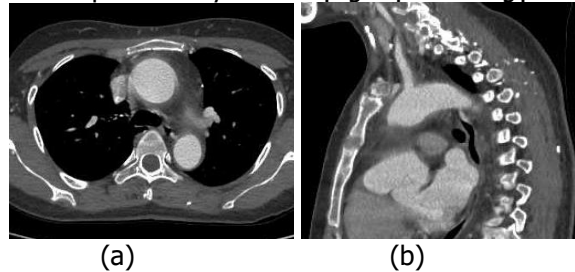
- Kết luận: Hình ảnh dày thành động mạch cảnh trong, động mạch đốt sống và động mạch dưới đòn hai bên, giảm tốc độ dòng chảy và tăng sức cản lòng mạch, nghi ngờ có hẹp các động mạch này ở vị trí xuất phát.



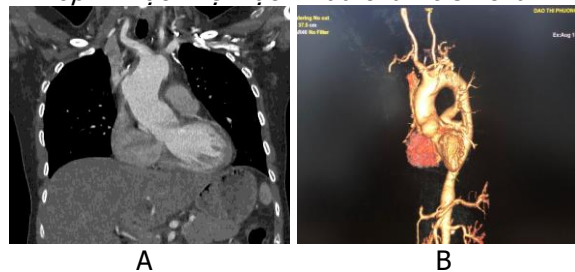
Hình 1: Siêu âm doppler mạch cảnh, động mạch cánh tay đầu.

Chụp mạch cắt lớp vi tính động mạch chủ ngực - bụng và động mạch cánh tay đầu (P)

- Hình ảnh dày thành hệ thống các động mạch lớn đoạn cổ: động mạch cảnh trong, động mạch đốt sống và động mạch dưới đòn, dày đều gây hẹp nhẹ khoảng 20% lòng mạch, có hẹp quanh vị trí xuất phát và dày thành động mạch chủ ngực.



Hình 2. Hình ảnh dày thành động mạch chủ ngực (a)(tư thế axial), dày thành động mạch dưới đòn trái (b)(tư thế sagittal) trên chụp cắt lớp vi mạch hệ mạch máu chủ - trên chủ.



Hình 3. Dày thành động mạch cảnh gốc trái (a)(tư thế coronal), quai động mạch chủ và các nhánh ra quai động mạch chủ trên phim dựng hình 3D

IV. BÀN LUẬN

4.1 Chẩn đoán viêm động mạch Takayasu Viêm động mạch Takayasu (Takayasu arteritis: TA): là bệnh lý viêm mạch, tổn thương những mạch máu kích thước trung bình và lớn như động mạch chủ và các nhánh của động mạch chủ. Bác sĩ nhãn khoa Takayasu người Nhật Bản đã phát hiện và công bố bệnh nhân đầu tiên năm 1905. Tỷ lệ mắc bệnh hiện nay khoảng 1,2- 2,6 trường hợp/ 1 triệu dân, gặp nhiều hơn ở các nước Châu Á. Tại Nhật Bản, ước tính có khoảng 150 trường hợp phát hiện hàng năm. Bệnh gặp nhiều ở nữ giới tuổi 10-40 tuổi (80-90%) [1], [2].

Cơ chế bệnh sinh: cơ chế bệnh sinh của TAK còn chưa được rõ ràng, cơ chế viêm miễn dịch quan trọng trung gian tế bào được cho là mẫu chốt quan trọng, nổi trội là lympho T gây độc tế bào (Tc), lympho T- CD4+, đại thực bào... Những tế bào này gây nên tổn thương lòng mạch do giải phóng lượng lớn protein perforin phân hủy tế bào đích, protein sốc nhiệt -65 (heat shock protein -65) tăng tính thấm và kết

dính lòng mạch, quý trình viêm tạo nên u hạt, tăng sinh xơ và hẹp lòng mạch. Viêm mạch có thể diễn ra cục bộ ở một đoạn của những mạch lớn như động mạch chủ ngực, chủ bụng, hoặc một nhánh của động mạch chủ, cũng có thể diễn ra trên rất nhiều động mạch nhỏ và lớn toàn thân [2].

Dấu hiệu lâm sàng: bệnh có diễn biến âm thầm, nên thường có khuynh hướng bán cấp, làm chậm quá trình chẩn đoán từ vài tháng đến vài năm. Triệu chứng của bệnh tiến triển theo vị trí tổn thương, mức độ lan tỏa của tình trạng viêm mạch, mức độ hẹp lòng mạch và sự tắc nghẽn hay phình giãn mạch [2].

- Dấu hiệu toàn thân: triệu chứng không đặc hiệu, nhưng xuất hiện sớm thường gặp như: mệt mỏi, chán ăn, gầy sút cân, sốt nhẹ thất thường, vã mồ hôi....

- Đau xương khớp: đau khớp, đau xương và đau cân cơ là những dấu hiệu thường gặp (> 50%), biểu hiện từ nhẹ thoáng qua cho đến đau nhức buốt dữ dội, từng đợt và kéo dài. Tuy nhiên, không có tổn thương viêm màng hoạt dịch khớp, hoặc viêm bao gân.

- Hội chứng đau vùng động mạch cảnh (Carotidynia): biểu hiện đau một bên vùng động mạch cảnh gần chỗ chia nhánh, tỉ lệ gặp khoảng 10-30%.

- Giảm hoặc mất mạch chi: giảm hoặc mất mạch chi là biểu hiện thường gặp nhất, thường gặp ở động mạch quay. Biểu hiện triệu chứng này có liên quan đến sự tắc nghẽn, phá hủy và hẹp lòng mạch gốc chi, dẫn tới giảm dòng chảy tưới máu tới ngoại vi.

- Đau cách hồi chi: thường gặp ở vị trí động mạch dưới đòn và động mạch nền đốt sống cổ dẫn tới biểu hiện về thần kinh và ngứa. Ngoài ra, còn có biểu hiện ở mạch chi trên và chi dưới với biểu hiện từ nhẹ đến nặng, dẫn tới ảnh hưởng đến các sinh hoạt chức năng hàng ngày.

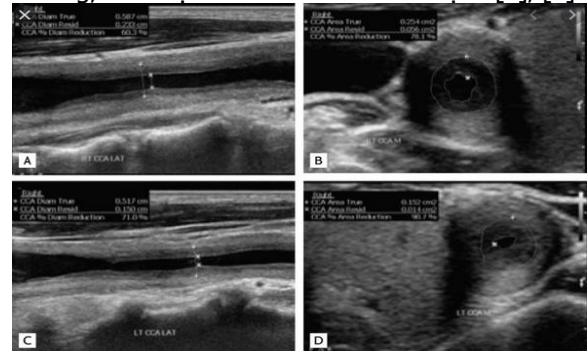
- Tiếng thổi động mạch: đặt ống nghe phát hiện tiếng thổi tâm thu tại các vị trí như: động mạch cảnh, động mạch dưới đòn, động mạch chủ bụng... liên quan đến những vị trí có xơ hẹp và phình giãn lòng mạch.

- Chênh lệch huyết áp giữa hai bên: giảm huyết áp một hoặc hai bên chi là dấu hiệu thường gặp, mức độ chênh lệch huyết áp giữa hai bên thường trên 10 mmHg, hoặc thậm chí không đo được ở bên bị bệnh.

- Một số dấu hiệu khác: tăng huyết áp (khi có hẹp động mạch thận), cơn đau thắt ngực (hẹp mạch vành), triệu chứng đường tiêu hóa, hô hấp, tổn thương ngoài da, biểu hiện thần kinh...

Dấu hiệu xét nghiệm: các xét nghiệm trong bệnh TA không đặc hiệu: tốc độ lắng máu tăng, nồng độ protein C phản ứng tăng. Ngoài ra có thể gặp tình trạng thiếu máu, giảm tiểu cầu.

Chẩn đoán hình ảnh: đây là phương tiện quan trọng trong chẩn đoán và tiên lượng TA: Siêu âm doppler mạch máu, chụp cộng hưởng từ mạch (Magnetic Resonance Angiography (MRA)) và/ hoặc chụp cắt lớp mạch máu (Computed Tomography Angiography (CTA)) nên được khảo sát để chẩn đoán TA. Chụp mạch truyền thống qua da cho phép đánh giá tổng thể toàn bộ hệ thống mạch máu, tuy nhiên không khảo sát được độ dày thành mạch và là kỹ thuật xâm lấn kèm theo một số nguy cơ. Do đó kỹ thuật này được khuyến cáo sử dụng khi có kết hợp can thiệp đặt stent lòng mạch. Ngoài ra, PET/CT hoặc PET/MRI cho phép đánh giá được vị trí tổn thương, mức độ tiến triển và theo dõi bệnh [2], [4].



Hình 4. siêu âm doppler: A-B: Bình thường/ C-D: dày và hẹp lòng động mạch cảnh [2].



Hình 5. Tổn thương dày và hẹp lòng mạch quai động mạch chủ và động mạch cánh tay đầu (T) trên CTA [2].



Hình 6. tổn thương hẹp và giãn các nhánh ra trên cung động mạch chủ của chụp mạch (a) và tổn thương viêm dày toàn bộ quai, thân động mạch chủ ngực- bụng trên PET/CT (b) [2], [4].

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh:

Chẩn đoán xác định bệnh: Hiện nay có nhiều tiêu chuẩn áp dụng trong chẩn đoán TA, theo hiệp hội Thấp khớp học Hoa kỳ (ACR) giúp phân biệt các loại viêm mạch khác trong nhóm, tuy nhiên còn giới hạn trong việc ứng dụng trong chẩn đoán trên lâm sàng [2]. Tiêu chuẩn bao gồm:

1. Tuổi khởi phát bệnh ≤ 40 tuổi
2. Có dấu hiệu đau cách hồi chi
3. Mạch ngoại vi yếu một hoặc hai bên
4. Chênh lệch huyết áp tâm thu ít nhất 10 mmHg giữa hai tay
5. Tiếng thổi một hoặc hai bên vùng động mạch cánh tay đầu hoặc động mạch chủ bụng
6. Có tổn thương trên chụp mạch: dấu hiệu hẹp lòng mạch hoặc tắc nghẽn động mạch chủ, đoạn nhánh xuất phát từ động mạch chủ, hoặc động mạch lớn đoạn gần chi trên hoặc chi dưới mà không do xơ vữa mạch hoặc nguyên nhân khác.

Chẩn đoán TA khi có ít nhất 3/6 tiêu chuẩn trên.

Chẩn đoán loại hình tổn thương (Type): dựa trên mức độ tổn thương trên chụp mạch, tiêu chuẩn phân loại mới về loại hình tổn thương trong bệnh TA được chia thành 6 loại (type) [6], [7].

Loại 1: Chỉ có tổn thương tại nhánh ra của cung động mạch chủ

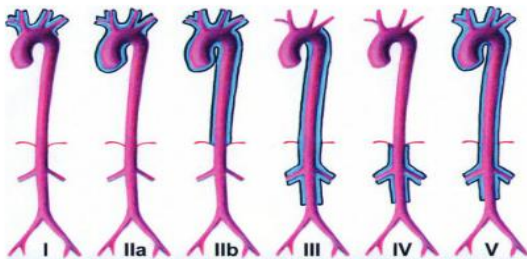
Loại IIa: Tổn thương đoạn lên cung động mạch chủ, toàn bộ cung động mạch chủ và nhánh ra của cung động mạch chủ.

Loại IIb: tổn thương từ đoạn lên cung động mạch chủ cho đến hết đoạn xuống động mạch chủ ngực và các nhánh của cung động mạch chủ.

Loại III: Tổn thương bắt đầu từ đoạn xuống cung động mạch chủ cho đến động mạch chủ bụng qua đoạn phân nhánh động mạch thận.

Loại IV: tổn thương đoạn động mạch chủ bụng xung quanh đoạn chia nhánh động mạch thận

Loại V: Là tổn thương lan rộng từ đoạn lên cung động mạch chủ cho đến động mạch chủ bụng, đi qua cả đoạn phân nhánh động mạch thận.



Hình 7. Phân loại tổn thương mạch trong chụp mạch TA [6].

Chẩn đoán phân biệt: cần chẩn đoán phân biệt với bệnh viêm động mạch tế bào khổng lồ

(GCA), hội chứng Cogan, bệnh Behçet, viêm động mạch chủ do nhiễm trùng, xơ vữa động mạch...

4.2. Điều trị viêm mạch Takayasu. Điều trị bệnh TA bao gồm điều trị chống viêm bằng glucocorticoid, thuốc ức chế miễn dịch kinh điển (DMARDs) và/hoặc thuốc tác nhân sinh học nhằm duy trì ổn định và lui bệnh, phòng tái phát. Can thiệp đặt stent lòng mạch hoặc phẫu thuật được chỉ định trong những trường hợp hẹp khít động mạch, ảnh hưởng thiếu máu vùng lớn, tuy nhiên can thiệp cần thận trọng và hạn chế thực hiện ở gia đoạn bệnh đang hoạt động [3], [5].

Glucocorticoid: dùng liều cao, kéo dài: liều 1mg/kg/ngày, hoặc 60-80mg/ngày x 2-4 tuần, dùng liều 1 lần/ngày. Sau đó giảm liều dần dựa theo sự cải thiện của triệu chứng lâm sàng. Cần sử dụng ngay thuốc ức chế miễn dịch để sớm giảm liều glucocorticoid.

Thuốc ức chế miễn dịch kinh điển (DMARDs): sử dụng nhóm thuốc này giống như trong điều trị ức chế miễn dịch của các bệnh khớp viêm tự miễn (viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống...). Lựa chọn một trong số các thuốc: methotrexate 2,5mg liều 15-25mg/tuần; hoặc azathioprine 1,5-2mg/kg/ngày, dùng tăng liều dần từ 50mg/ngày; hoặc leflunomide 20mg/ngày; hoặc mycophenolate mofetil 500mg, liều 1,5-3g/ngày chia 2 lần hoặc cyclophosphamide khi tình trạng bệnh nặng, đe dọa tính mạng, dùng liều pháp đường tĩnh mạch sau chuyển sang các thuốc ức chế miễn dịch khác.

Thuốc tác nhân sinh học (Biologic DMARDs): trong số các thuốc tác nhân sinh học, nhóm thuốc ức chế TNF alpha (etanercept 25mg/ 2 tuần/ 1 lần; infliximab 3-5mg/kg tuần 0, 2, 6 và sau mỗi 4-8 tuần/ 1 lần) là thuốc được kinh nghiệm sử dụng nhiều nhất. Tocilizumab là thuốc ức chế IL6 đã cho thấy bằng chứng về hiệu quả trong điều trị đợt tiến triển và duy trì sự ổn định bệnh. Ngoài ra, các thuốc Abatacept, ustekinumab, rituximab cũng có những ghi nhận qua một số trường hợp sử dụng chứng minh hiệu quả điều trị bệnh TA.

Điều trị phối hợp thuốc: ngoài sự phối hợp ngay từ đầu glucocorticoid với DMARDs kinh điển, nếu chưa khống chế được bệnh, cần sự phối hợp thêm với một loại DMARDs kinh điển nữa (methotrexate + leflunomide...), hoặc kết hợp giữa DMARDs kinh điển (methotrexate, hoặc leflunomide, hoặc azathioprine kết hợp với thuốc tác nhân sinh học). Can thiệp đặt stent lòng mạch, phẫu thuật thay van động mạch chủ, mổ bắc cầu nối được chỉ định trong một số trường hợp.

Quản lý và theo dõi bệnh: dựa trên sự cải thiện về lâm sàng như: triệu chứng toàn thân, đau xương khớp... Đồng thời xét nghiệm bilan viêm giảm (CRP, Máu lắng), tuy nhiên xét nghiệm máu không thực sự phản ánh mức độ hoạt động của bệnh. Theo dõi bằng chẩn đoán hình ảnh MRA hoặc CTA được khuyến cáo đánh giá hàng năm hoặc hơn. Siêu âm doppler mạch để thực hiện nhưng độ chính xác không cao và khó thực hiện ở những vị trí trong lồng ngực. Ngoài ra, PET/CT là phương tiện đánh giá tình trạng hoạt động của bệnh, tuy nhiên giá thành cao, khó thực hiện.

4.3. Theo dõi đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Sau điều trị 1 tháng với phác đồ methylprednisolon (medrol 32mg/ngày, tương đương liều 0,8mg/kg cân nặng/ngày) + azathioprin 50mg x 1 viên/ngày/2 tuần, sau đó tăng liều 2 viên/ngày/2 tuần tiếp theo. Kết quả điều trị: triệu chứng lâm sàng cải thiện rõ rệt: bệnh nhân đỡ mệt, ăn uống tốt, ngủ được, tăng 1 kg/1 tháng, không còn cảm giác ngứa sốt. Giảm triệu chứng đau tức cánh tay 60%, cơ lực cánh tay cải thiện. Xét nghiệm máu bilan viêm giảm: tốc độ máu lắng giảm còn 35mm/1h, nồng độ CRP còn 17,5 mg/L Bệnh nhân tiếp tục được điều trị và theo dõi đáp ứng trên lâm sàng, xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh (siêu âm doppler mạch và chụp MRI động mạch).

V. KẾT LUẬN

Takayasu là một bệnh lý hiếm gặp nên chẩn đoán phát hiện bệnh thường bị muộn, thiếu số lượng bệnh nhân cho các thử nghiệm điều trị ngẫu nhiên có đối chứng. Siêu âm Doppler và chụp cắt lớp vi tính góp phần hữu ích chẩn đoán bệnh, xác định mức độ hẹp của lòng mạch và

giúp theo dõi tiến triển bệnh. Cho đến nay, liệu pháp điều trị bằng việc sử dụng glucocorticoid và các thuốc ức chế miễn dịch vẫn đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát sự tiến triển của bệnh và bảo tồn sự hoạt động của hệ thống mạch máu. Trong đó mục tiêu chú trọng là phương pháp điều trị phải đảm bảo an toàn, không làm tăng tình trạng bệnh, giảm thiểu tác dụng phụ của thuốc cho bệnh nhân trong quá trình điều trị lâu dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Peter A Merkel, Eric L Matteson, Monica Ramirez Curtis (2019)**, "Overview of and approach to the vasculitides in adults", Uptodate, Literature review current through: Jul 2020.
2. **Peter A Merkel, Eric L Matteson, Monica Ramirez Curtis (2019)**, "Clinical features and diagnosis of Takayasu arteritis," Uptodate, Literature review current through: Jul 2020.
3. **Peter A Merkel, Eric L Matteson, Monica Ramirez Curtis (2019)**, "Treatment of Takayasu arteritis", Uptodate, Literature review current through: Jul 2020.
4. **FP ZHU, SLUO, ZJ WANG, ZYJIN, LJZHANG, GMLU (2012)**, "Takayasu arteritis: imaging spectrum at multidetector CT angiography", The British Journal of Radiology, 85 (2012), e1282–e1292.
5. **Barra L, Yang G, Pagnoux C (2018)**, Non-glucocorticoid drugs for the treatment of Takayasu's arteritis: A systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2018;17(7):683. Epub 2018 May 2.
6. **Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, 2012** revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. Arthritis Rheum. 2013;65(1):1.
7. **Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Numano F, Shibuya H, (1998)**, Takayasu arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. Radiology. 1998;209(1):103.

NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH VỀ AN TOÀN NGƯỜI BỆNH VÀ 5S

Lại Đức Trí¹, Phạm Văn Trọng², Lương Xuân Hiến²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng kiến thức, thái độ của nhân viên y tế (NVYT) bệnh viện Đa khoa (BVĐK) tỉnh

Thái Bình về an toàn người bệnh (ATNB) và 5S. **Phương pháp:** Nghiên cứu dịch tễ học mô tả thông qua việc điều tra, phỏng vấn các đối tượng nghiên cứu, thu thập và phân tích thông tin về thực trạng kiến thức, thái độ của NVYT BVĐK tỉnh Thái Bình về ATNB và 5S. **Kết quả và kết luận:** Kiến thức của NVYT về công tác quản lý chất lượng đảm bảo ATNB là khá cao: 72%-73,9% NVYT có kiến thức đúng về định nghĩa sự cố y khoa (SCYK); 86%-96,1% NVYT có kiến thức đúng về tác hại SCYK. Thái độ NVYT về công tác quản lý chất lượng đảm ATNB: Có từ 86%-84,7% NVYT cho rằng công tác quản lý chất lượng

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

²Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Lại Đức Trí

Email: laiductri2016@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 25.9.2020

đảm bảo ATNB là rất cần thiết; 92%-89,4% NVYT có thái độ sẵn sàng tham gia thực hiện các hoạt động đảm bảo ATNB. Kiến thức của NVYT về 5S: Có 54,3%-53,8% NVYT hiểu đúng về khái niệm 5S; 77,1%-75,4% NVYT biết đúng các bước khi thực hiện 5S; 85,7%-90,8% NVYT có kiến thức đúng về các điều kiện để thực hiện 5S; 81,4%-79,2% NVYT hiểu đúng về ích lợi khi thực hiện 5S. Thái độ NVYT về thực hiện 5S: Có 80%-80,8% NVYT cho rằng rất cần thiết; 17,1%-16,2% NVYT cho là cần thiết phải thực hiện 5S trong hoạt động khám bệnh, chữa bệnh tại bệnh viện; 58,6%-58,5% NVYT cho rằng rất khó thực hiện, có từ 90%-93,4% NVYT sẵn sàng tham gia thực hiện 5S.

Từ khóa: An toàn người bệnh, 5S, Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình

SUMMARY

STUDY ON KNOWLEDGE AND ATTITUDE SITUATION OF MEDICAL STAFF MULTI-SCIENCE HOSPITAL OF THAI BINH PROVINCE FOR PATIENT SAFETY AND 5S

Objective: Describe the current state of knowledge and attitudes of medical staff at Thai Binh General Hospital about patient safety and 5S. **Method:** Study the descriptive epidemiology through the investigation, interview of research groups, collection and analysis of information about the current state of knowledge and attitudes of medical staff at Thai Binh General Hospital about patient safety and 5S. **Results and conclusions:** Medical staff's knowledge about quality management to ensure patient safety is quite high: 72% - 73.9% of health workers have correct knowledge of medical incident definitions; 86% - 96.1% of health workers have correct knowledge about the harmful effects of SCYK. The attitude of health workers about quality management to ensure patient safety: There are 86% - 84.7% of medical staff think that quality management to ensure patient safety is very necessary; 92% - 89.4% of health workers have an attitude of willingness to participate in activities to ensure patient safety. Knowledge of health workers about 5S: 54.3% - 53.8% of medical staff correctly understand the concept of 5S; 77.1% - 75.4% of health workers know the correct steps when implementing 5S; 85.7% - 90.8% of health workers have correct knowledge of conditions for 5S implementation; 81.4% - 79.2% of health workers correctly understand the benefits of implementing 5S. Health staff's attitude about 5S implementation: 80% - 80.8% of medical staff think that it is very necessary; 17.1% - 16.2% of health workers think it is necessary to perform 5S in medical examination and treatment in hospitals; 58.6% - 58.5% of health workers think that it is very difficult to do, but 90% - 93.4% of medical staff are willing to participate in 5S implementation.

Keywords: Patient safety, 5S, Thai Binh provincial General Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quá trình chăm sóc điều trị người bệnh rất phức tạp, nguy cơ xảy ra các sai sót, SCYK là

khó tránh khỏi [1] nên công tác đảm bảo ATNB luôn có tính cấp thiết. Năm 2002 các nước thành viên của Tổ chức Y tế thế giới đã thông qua Nghị quyết về ATNB và xác định ATNB là một trong 10 vấn đề toàn cầu phải quan tâm [7].

Theo các báo cáo tại Mỹ hàng năm số người tử vong do SCYK từ 44.000 đến 98.000 người, tỷ lệ SCYK xảy ra ở Mỹ, Australia, Anh, Đan mạch từ 3,2% - 16,6%[9]. Ở Việt Nam số lượng SCYK xảy ra khá nhiều nhưng các nghiên cứu về ATNB, SCYK còn ít báo cáo SCYK chưa công khai, cụ thể, thiếu thông tin đầy đủ dịch tễ về SCYK, do đó làm giảm sự hợp tác của người bệnh, người nhà người bệnh với thầy thuốc, làm tăng sự hoài nghi, hoang mang trong xã hội và gán tội, đổ lỗi khi có SCYK xảy ra.

Để hạn chế SCYK cải thiện ATNB, đồng thời để có cơ sở áp dụng một số giải pháp quản lý vào hoạt động khám chữa bệnh (KCB) nhằm đảm bảo nâng cao chất lượng ATNB, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá thực trạng kiến thức, thái độ của NVYT BVĐK tỉnh Thái Bình về ATNB và 5S.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2. Đối tượng nghiên cứu

2.2.1.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Các NVYT công tác tại bệnh viện bao gồm: Cán bộ chuyên môn (CBCM), cán bộ quản lý (CBQL): quản lý tại các khoa lâm sàng, cận lâm sàng, phòng chuyên môn.

+ *Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng:* Các NVYT có biên chế chính thức tại Bệnh viện ít nhất 1 năm có mặt tại Bệnh viện trong thời gian điều tra, đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu

+ *Tiêu chuẩn loại trừ:* NVYT có mặt không đầy đủ tại Bệnh viện trong thời gian điều tra thu thập số liệu.

2.2.1.2. Địa bàn, thời gian nghiên cứu

Đề tài được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình, năm 2016

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: thiết kế nghiên cứu dịch tễ học mô tả

2.3.2. Chọn mẫu và cỡ mẫu cho nghiên cứu

- Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho cuộc điều tra xác định một tỷ lệ:

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

Trong đó: n: là cỡ mẫu

Z: giá trị Z lấy ở ngưỡng $\alpha=0,05$ ($Z_{(1-\alpha)}=1,96$)

p=0,5: tỷ lệ NVYT có kiến thức đúng về đảm bảo chất lượng ATNB

d=0,05: là mức độ chính xác kỳ vọng.

Tính được cỡ mẫu là 385 đối tượng. Thực tế NVYT được đánh giá về ATNB là 410 người, NVYT được đánh giá về 5S là 720 người.

2.3.3. Phương pháp và công cụ thu thập thông tin

-Tiến hành điều tra, đánh giá kiến thức, thái độ về ATNB, về 5S với bộ câu hỏi tự điền được chuẩn bị trước. Phiếu phỏng vấn được xây dựng dựa trên mục tiêu, nội dung của nghiên cứu, tham khảo các tài liệu liên quan [2], [4]. Cả 2 loại phiếu này được tiến hành điều tra thử để chỉnh lý và hoàn chỉnh.

- Điều tra các đối tượng là cán bộ y tế: CBCM, CBQL tại các khoa lâm sàng, cận lâm sàng và Phòng kế hoạch tổng hợp, Phòng Quản lý chất lượng, Phòng Điều dưỡng bằng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn.

2.4. Xử lý số liệu. Với các số liệu định lượng, được mã hóa và nhập máy tính với phần mềm Epi data và xử lý bằng phần mềm SPSS. Các kết quả xử lý được tính toán bằng tỷ lệ % và được trình bày dưới dạng các bảng tần số và biểu đồ theo quy định. Sử dụng các trắc nghiệm toán thống kê (test t student và test χ^2) để so sánh và đánh giá.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kiến thức của nhân viên y tế về công tác quản lý chất lượng đảm bảo ATNB

Bảng 3.3. Tỷ lệ NVYT có kiến thức đúng về SCYK

Nội dung	Đối tượng		CBQL (n=50)		CBCM (n=360)		p
	SL	%	SL	%	SL	%	
Khái niệm SCYK	36	72,0	266	73,9			0,7763
SCYK cụ thể	42	84,0	336	93,3			0,0211
Tác hại SCYK	43	86,0	346	96,1			0,0024

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy đối với định nghĩa về SCYK có 72,0% CBQL, 73,9% CBCM trả lời chính xác, ($p>0,05$). Với kiến thức về SCYK cụ thể thì có 84,0% CBQL, 93,3% CBCM nêu đúng, hiểu rõ tác hại của SCYK thì có 86,0% CBQL, 96,1% CBCM trả lời chính xác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

3.2. Thái độ của NVYT về công tác quản lý chất lượng đảm bảo ATNB

Bảng 3.4. Thái độ của NVYT về sự cần thiết thực hiện đảm bảo ATNB

Thái độ	CBQL (n=50)		CBCM (n=360)		p
	SL	%	SL	%	
Rất cần thiết	43	86	305	84,7	0,813
Cần thiết	7	14	40	11,1	0,548
Bình thường	0	0	15	4,2	0,141

Kết quả nghiên cứu cho thấy 86% CBQL, 84,7% CBCM cho rằng rất cần thiết, 14% CBQL và 11,1% CBCM cho là cần thiết và 4,2% CBCM cho là ở mức bình thường.

3.3. Kiến thức của cán bộ y tế về 5S

Bảng 3.5. Tỷ lệ NVYT có kiến thức đúng về 5S

Nội dung	Đối tượng		CBQL (n=70)		CBCM (n=650)		p
	SL	%	SL	%	SL	%	
Khái niệm 5S	38	54,3	350	53,8			0,9441
Các bước thực hiện 5S	54	77,1	490	75,4			0,7450
Lợi ích thực hiện 5S	57	81,4	515	79,2			0,6655

Kết quả cho thấy có 77,1% CBQL và 75,4% CBCM biết đúng các bước khi thực hiện 5S; có 81,4% CBQL và 79,2% CBCM hiểu đúng về ích lợi khi thực hiện 5S, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

3.4. Thái độ của cán bộ y tế về thực hiện 5S

Bảng 3.6. Thái độ của NVYT về sự cần thiết thực hiện 5S

Thái độ	CBQL (n=70)		CBCM (n=650)		p
	SL	%	SL	%	
Rất cần thiết	56	80,0	525	80,8	0,877
Cần thiết	12	17,1	105	16,2	0,831
Bình thường	2	2,9	20	3,1	0,919

Kết quả cho thấy 80% CBQL, 80,8% CBCM cho rằng rất cần thiết, chỉ 2,9% CBQL và 3,1% CBCM cho là ở mức bình thường cần phải thực hiện 5S.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kiến thức của NVYT về công tác quản lý chất lượng đảm bảo ATNB an toàn người bệnh. SCYK là một vấn đề không thể tách rời lĩnh vực ATNB. Qua nghiên cứu; đối với định nghĩa về SCYK có 72% CBQL, 73,9% CBCM trả lời chính xác, trong nghiên cứu của Hà Thị Thảo, tỷ lệ trả lời chính xác về định nghĩa SCYK thấp hơn nhiều, chỉ có 28% NVYT định nghĩa đúng về SCYK[3]. Một nghiên cứu trên 212 điều dưỡng của BV Đại học Y Hà Nội năm 2015 cho kết quả không một điều dưỡng nào có thể nêu được đầy đủ khái niệm SCYK [5], Đối với việc nhận biết cụ thể về các loại SCYK thì có 84% CBQL, 93,3% CBCM trả lời đúng; hiểu rõ tác hại của SCYK thì có 86% CBQL, 96,1% CBCM trả lời chính xác, về 2 nội dung này tỷ lệ CBCM có kiến thức đúng cao hơn CBQL đây là vấn đề cần lưu ý. Tuy nhiên vẫn còn tỷ lệ không nhỏ cán bộ y tế chưa nắm rõ các kiến thức cơ bản về lỗi trong KCB hay SCYK điều này sẽ làm giảm khả năng việc nhận biết các lỗi, sai sót, nên nguy cơ mắc các lỗi trong thực tế công tác KCB.

4.2. Thái độ của NVYT về công tác quản lý chất lượng đảm bảo ATNB. Sự thành công của hoạt động đảm bảo ATNB phụ thuộc nhiều vào thái độ của cán bộ y tế. Trong nghiên cứu này kết quả là 86% CBQL, 84,7% CBCM cho rằng rất cần thiết thực hiện đảm bảo ATNB, 14% CBQL và 11,1% CBCM cho là cần thiết, cũng phù hợp với nghiên cứu của Hà Thị Thảo có 100% cán bộ y tế thấy rằng báo cáo SCYK là cần thiết [3], trong nghiên cứu của BV Đại học Y Hà Nội năm 2015 [6] cho thấy 98,6% điều dưỡng cho là cần thiết báo cáo khi xảy ra SCYK để đảm bảo ATNB, theo Nguyễn Hữu Dự [8] khi nghiên cứu nhận thức của điều dưỡng, kỹ thuật viên BV Đại học Y Hà Nội về SCYK cho thấy 98,3% điều dưỡng, 97,4% kỹ thuật viên đồng ý rằng việc báo cáo SCYK là cần thiết.

4.3. Kiến thức của cán bộ y tế về 5S. Kết quả nghiên cứu cho thấy, có 54,3% CBQL và 53,8% CBCM có kiến thức đúng về khái niệm 5S, có 77,1% CBQL và 75,4% CBCM biết chính xác các bước khi thực hiện 5S, với kết quả này cho thấy còn một số CBYT chưa có kiến thức đầy đủ về 5S. Có 81,4% CBQL và 79,2% CBCM hiểu đúng về những ích lợi khi thực hiện 5S, sự khác biệt giữa nhóm giữa nhóm CBQL và CBCM không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.4. Thái độ của cán bộ y tế về thực hiện 5 S. Phương pháp 5S mang lại ích lợi nhất định trong việc đảm bảo ATNB nên có 80% CBQL, 80,8% CBCM cho rằng rất cần thiết thực hiện

5S, 17,1% CBQL và 16,2% CBCM cho là cần thiết và chỉ có 2,9% CBQL và 3,1% CBCM cho là ở mức bình thường, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Như vậy có thể thấy việc áp dụng triển khai thực hiện 5S cơ bản được cán bộ y tế đồng thuận đây là sự thuận lợi.

V. KẾT LUẬN

+ 72% CBQL, 73,9% CBCM có kiến thức đúng về định nghĩa SCYK; 86% CBQL và 96,1% CBCM có kiến thức đúng về tác hại SCYK.

+ Có 86% CBQL và 84,7% CBCM cho rằng công tác quản lý chất lượng đảm bảo ATNB là rất cần thiết.

+ Có 54,3% CBQL, 53,8% CBCM hiểu đúng về khái niệm 5S; 77,1% CBQL và 75,4% CBCM biết đúng các bước khi thực hiện 5S và có từ 81,4% CBQL, 79,2% CBCM hiểu đúng về ích lợi khi thực hiện 5S.

- Việc thực hiện 5S trong hoạt động KCB tại bệnh viện: Có 80% CBQL, 80,8% CBCM cho rằng rất cần thiết; 17,1% CBQL và 16,2% CBCM cho là cần thiết .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2014), "An toàn người bệnh: Hiện trạng và giải pháp", Tài liệu cơ bản Quản lý bệnh viện, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
2. Đào Đức Hạnh, Bùi Tuấn Khoa, Hoàng Quốc Trường, và cộng sự (2019) "Hiệu quả triển khai 5S để cải tiến chất lượng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108", Tạp chí Y dược lâm sàng 108, Tập 14, số tháng 5/2019, tr 39-46.
3. Hà Thị Thảo (2019), "Kiến thức, thái độ về báo cáo sự cố y khoa của nhân viên y tế tại một số khoa lâm sàng của Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội năm 2018", Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ y học dự phòng, Đại học Y Hà Nội.
4. Hoàng Thị Hồng Xuyên (2017), "Kiến thức, thái độ của điều dưỡng về an toàn người bệnh trong chăm sóc sau phẫu thuật và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội 2016", Luận văn thạc sỹ Quản lý bệnh viện, Đại học Y Hà Nội.
5. Lê Thu Hòa, Hoàng Thị Hà, Nguyễn Hữu Dự (2015), "Kiến thức của điều dưỡng về sự cố y khoa, mức độ nguy hại và nguyên nhân gây sự cố y khoa tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội", Tạp chí Y học Việt Nam, số 2-Tập 447 tháng 10/2016, tr 40-44.
6. Lê Thu Hòa, Hoàng Thị Hà, Nguyễn Hữu Dự (2015), "Thực trạng báo cáo sự cố y khoa của điều dưỡng Bệnh viện Đại học Y Hà Nội", Tạp chí Y học Việt Nam, số 2-Tập 447 tháng 10/2016, tr 86-90.
7. Nguyễn Bích Lưu (2015), "An toàn trong chăm sóc y tế", Tài liệu đào tạo cải tiến chất lượng bệnh viện. p6;
8. Nguyễn Hữu Dự, (2016), "Nhận thức của điều dưỡng, kỹ thuật viên Bệnh viện Đại học Y Hà Nội về sự cố y khoa và tính khả thi của việc áp dụng mẫu báo cáo sự cố y khoa vào hồ sơ bệnh án", Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
9. WHO (2011). Patient Safety curriculum guide. Multi-professional Edition, 2011. P 96;

HIỆU QUẢ LỌC RỬA TINH TRÙNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP THANG NỒNG ĐỘ TRONG THỤ TINH NHÂN TẠO (IUI)

Nguyễn Khang Sơn¹, Nguyễn Thị Thu Hiền²

TÓM TẮT

Nghiên cứu thử nghiệm Labo trên 280 mẫu tinh dịch của 280 cặp vợ chồng có chỉ định thực hiện kỹ thuật thụ tinh nhân tạo (IUI) tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 7/2019 đến 3/2020 để đánh giá hiệu quả lọc rửa tinh trùng bằng phương pháp thang nồng độ. Lọc rửa tinh trùng theo phương pháp thang nồng độ trong thụ tinh nhân tạo (IUI) làm cải thiện rõ rệt chất lượng tinh trùng. Tổng số tinh trùng trước và sau lọc rửa có sự thay đổi rõ rệt $196,82 \pm 118,71$ triệu và $34,44 \pm 21,22$ triệu ($p < 0,05$). Tuy nhiên, tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới sau lọc rửa tăng 1,7 lần so với trước lọc rửa ($p < 0,05$). Tổng số tinh trùng di động tiến tới trung bình sau lọc rửa đạt 29,33 triệu so với trước lọc rửa là 98,62 triệu, cho thấy rằng hiệu suất thu lại tinh trùng di động tiến tới đạt 29,74%.

Từ khoá: Lọc rửa tinh trùng, phương pháp thang nồng độ, thụ tinh nhân tạo (IUI).

SUMMARY

EVALUATION OF THE OUTCOMES OF SPERM PREPARATION TECHNIQUE BY DISCONTINUOUS DENSITY GRADIENTS METHOD IN INTRAUTERINE INSEMINATION

A laboratory experiment was taken from 280 seminal plasma samples of 280 couple patients made intrauterine insemination (IUI) at the centre of IVF and tissue engineering – Hanoi Medical University hospital from 8/2019 to 4/2020 to evaluate of the outcomes of sperm preparation technique by discontinuous density gradients method. The results indicated that sperm preparation by discontinuous density gradients method in intrauterine insemination improve significantly of quality spermatozoa. Originally, the total number of spermatozoa was 196.82 ± 118.71 million and it was clear change with 34.44 ± 21.22 million after preparation ($p < 0.05$). However, the percentage of progressive motility sperm after preparation increased 1.7 times compared to pre-preparation ($p < 0.05$). The total number of progressive motility sperm reached 29.33 millions post-preparation compared to pre-preparation was 98.62 million, thereby showing that the efficiency of discontinuous gradient preparation was 29.74%.

Key words: sperm preparation, discontinuous density gradient, intrauterine insemination (IUI).

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hiền

Email: Hiennguyenhmtu2907@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.9.2020

Ngày duyệt bài: 21.9.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh là vấn đề rất được quan tâm trong xã hội, nó trở thành “gánh nặng” của toàn thế giới. Để giải quyết vấn đề này thì đã có rất nhiều các biện pháp hỗ trợ sinh sản lần lượt ra đời như IUI, IVF, ISCI,... Sự phát triển của các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản đã dẫn đến sự phát triển của hàng loạt kỹ thuật lọc rửa tinh trùng khác nhau, tập trung vào việc lựa chọn những tinh trùng (TT) di động và hoạt hoá chức năng của tinh trùng. Bối lọc rửa tinh trùng chính là một bước rất quan trọng trong điều trị vô sinh. Tùy thuộc vào biện pháp hỗ trợ sinh sản thì việc lựa chọn các phương pháp lọc rửa sẽ khác nhau. Trong IVF thì việc lọc rửa sẽ khắt khe hơn bởi yêu cầu cao về hình thái TT bình thường và tổng số TT di động tiến tới nhưng đối với IUI thì quan trọng nhất là đảm bảo được một số lượng TT di động tiến tới đủ lớn trong mẫu sau lọc. Từ những năm 1970 – 1980 phương pháp IUI sử dụng TT đã được lọc rửa được áp dụng đã mang lại nhiều ưu điểm về kỹ thuật và mức độ an toàn của nó so với các phương pháp bơm tinh dịch tươi. Hiện nay, một số phương pháp lọc rửa TT đang được sử dụng phổ biến như: phương pháp dựa trên sự di chuyển của TT (swim – up hoặc swim – down) hay phương pháp dựa trên tỉ trọng của TT (sử dụng thang nồng độ không liên tục)... Tuy nhiên, mỗi phương pháp lọc rửa đều tồn tại những ưu điểm và nhược điểm khác nhau, trong đó phương pháp thang nồng độ là phương pháp được sử dụng rộng rãi nhất. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: “*Đánh giá hiệu quả lọc rửa tinh trùng bằng phương pháp thang nồng độ trong thụ tinh nhân tạo (IUI)*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: là những mẫu tinh dịch tươi của các cặp vợ chồng có chỉ định làm IUI được lọc rửa bằng phương pháp thang nồng độ tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ tháng 7/2019 đến tháng 3/2020.

2. Phương pháp nghiên cứu:

➤ **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm Labo

➤ **Đối tượng:** 280 mẫu tinh dịch của 280 cặp vợ chồng

➤ **Quy trình nghiên cứu:** mẫu tinh dịch được đánh giá chất lượng trước lọc rửa theo tiêu

chuẩn của WHO năm 2010, sau đó tiến hành lọc rửa theo phương pháp thang nồng độ: cho 1mL Silselect 45% (Fertipro – Belgium) xuống đáy tube 15mL đáy nhọn, sau đó cho nhẹ nhàng đặt 1mL Silselect 90% xuống đáy tube dưới lớp 45% và 1mL tinh dịch lên trên cùng. Ly tâm 1500 vòng trong 12 phút. Hút bỏ phần trên để lại khoảng 0,3mL cặn phía dưới rồi cho vào tube có chứa sẵn 3mL môi trường Ferticult Flushing (Fertipro – Belgium), trộn đều, ly tâm 1500 vòng trong 8 – 10 phút, hút bỏ phần dịch nổi để lại cặn. Bổ sung môi trường Ferticult Flushing vào cặn TT cho đủ 0,4mL, lắc đều [1]. Đánh giá lại chất lượng mẫu sau lọc rửa. Ghi nhận kết quả chất lượng mẫu trước và sau lọc rửa và đánh giá hiệu quả lọc rửa TT.

> Chỉ số nghiên cứu: tổng số TT, mật độ TT, tổng số TT di động, tỷ lệ TT di động tiến tới, tổng số TT di động tiến tới trước và sau lọc rửa bằng phương pháp thang nồng độ.

> Phương pháp xử lý số liệu: xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, dùng phép toán thống kê mô tả cho các biến định tính và định lượng, kiểm định giả thuyết bằng test Kolmogorov – Smirnov và test Wilcoxon, so sánh giá trị trung bình của 2 nhóm trước và sau lọc rửa.

3. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu:

Nghiên cứu được sự cho phép của lãnh đạo Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Thông tin bệnh nhân được mã hoá giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm tinh dịch đồ trước lọc rửa

Bảng 1: Đặc điểm tinh dịch đồ trước lọc rửa của đối tượng nghiên cứu

Các đặc tính	$\bar{X} \pm SD$	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Thể tích (mL)	2,36 ± 0,7	0,4	5,0
Mật độ TT (triệu /mL)	86,74 ± 54,42	3,9	310
Tổng số TT (triệu)	196,82 ± 118,71	8	540
Tỷ lệ TT di động tiến tới (%)	49,25 ± 15,42	9	90
Tổng số TT di động (triệu)	98,62 ± 68,54	5,04	365,4

3. So sánh một số chỉ số tinh trùng trước và sau lọc rửa

Bảng 3: Kết quả tinh trùng trước và sau lọc rửa

Tham số	Trước lọc rửa	Sau lọc rửa	P
Tổng số TT sau lọc rửa (triệu)	196,82 ± 118,71	34,44 ± 21,22	< 0,05
Tỷ lệ TT di động tiến tới (%)	49,25 ± 15,42	83,55 ± 9,8	< 0,05
Tổng số TT di động tiến tới (triệu)	98,62 ± 68,54	29,33 ± 19,05	< 0,05

Hình thái TT bình thường (%)	3,36 ± 1,50	0	8
------------------------------	-------------	---	---

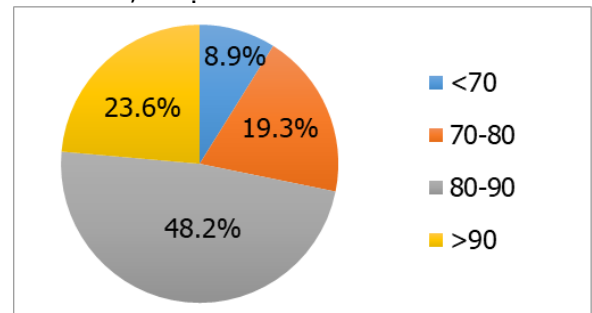
Nhận xét: Giá trị trung bình của tham số mẫu tinh dịch trước lọc rửa đều cao hơn tiêu chuẩn của WHO 2010. Trong đó, mật độ TT trung bình là 86,74 ± 54,42 triệu/mL; cao nhất là 310 triệu/mL; thấp nhất là 3,9 triệu/mL. Tổng số TT di động trước lọc có giá trị trung bình là 98,62 ± 68,54 triệu; cao nhất là 365,4 triệu và thấp nhất là 5,04 triệu. Tỷ lệ TT di động tiến tới trước lọc trung bình là 49,25 ± 15,42 %, trong đó mẫu cao nhất là 90% và thấp nhất là 9%.

2. Chất lượng tinh trùng sau lọc rửa

Bảng 2: Chất lượng tinh trùng sau lọc rửa

Chỉ số	$\bar{X} \pm SD$	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Mật độ TT sau lọc rửa (triệu/mL)	86,11 ± 53,06	4,0	270,0
Tổng số TT sau lọc rửa (triệu)	34,44 ± 21,22	1,6	108,0
Tổng số TT di động sau lọc rửa (triệu)	31,61 ± 20,11	1,36	99,0

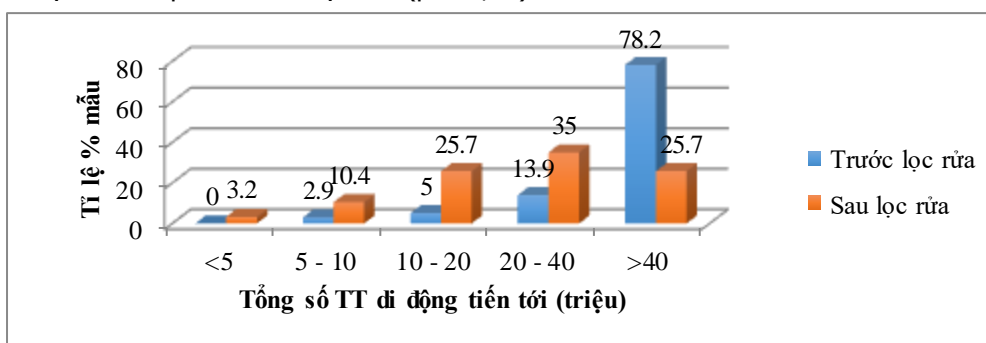
Nhận xét: Mật độ TT trung bình sau lọc rửa là 86,11 ± 53,06 triệu/ml; thấp nhất là 4,0 triệu/ml và cao nhất là 270 triệu/ml. Tổng số TT trung bình sau lọc rửa là 34,44 ± 21,22 triệu; thấp nhất là 1,6 triệu và cao nhất là 108 triệu. Tổng số TT di động sau lọc rửa trung bình là 31,61 ± 20,11 triệu; thấp nhất là 1,36 triệu, cao nhất là 99,0 triệu.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới sau lọc rửa

Nhận xét: Tỷ lệ TT di động tăng lên đáng kể sau lọc rửa: tỷ lệ TT di động tiến tới ở nhóm 80-90% có tỷ lệ cao nhất chiếm 48,2%, thấp nhất là nhóm < 70% chỉ chiếm 8,9%. Tỷ lệ di động tiến tới của các mẫu TT trung bình là 83,55 ± 9,8%.

Nhận xét: Tổng số TT sau lọc rửa có sự giảm rõ rệt so với t trước lọc rửa ($p < 0,05$). Tỷ lệ TT di động tiến tới trung bình của mẫu sau lọc rửa cao hơn trước lọc rửa ($p < 0,05$). Tổng số TT di động tiến tới sau lọc rửa thấp hơn trước lọc rửa ($p < 0,05$).



Biểu đồ 2: So sánh giữa tổng số tinh trùng di động tiến tới trước và sau lọc

Nhận xét: Sau lọc rửa tổng số TT di động tiến tới ở nhóm có tổng số tinh trùng di động tiến tới từ 20 – 40 triệu chiếm tỷ lệ cao nhất

IV. BÀN LUẬN

Mục tiêu quan trọng nhất của việc lọc rửa là giữ lại số lượng lớn nhất TT di động tiến tới bởi số lượng TT di động tiến tới là một trong những yếu tố tiên lượng độc lập và có ý nghĩa đối với khả năng thành công của phương pháp IUI [2]. Theo một nghiên cứu tổng hợp của Ombelet thì tổng số TT di động tiến tới sau khi cần thiết để có thai thay đổi trong khoảng 0,8 đến 5 triệu TT [3]. Hay một nghiên cứu gần đây nhất của Palma G. Gubert và cộng sự chỉ ra rằng tổng số TT di động sau lọc rửa < 5,0 triệu sẽ làm giảm khả năng thụ tinh và làm giảm cơ hội có thai trong IUI [4]. Có nhiều phương pháp lọc rửa TT và việc lựa chọn phương pháp nào phụ thuộc vào từng trường hợp. Trên thực tế các trung tâm hỗ trợ sinh sản thường áp dụng nhiều là phương pháp thang nồng độ để chuẩn bị TT cho kỹ thuật IUI. Nguyên tắc trong quá trình lọc rửa TT bằng thang nồng độ là chủ yếu dựa trên trọng lượng riêng của TT dưới tác dụng của lực ly tâm dẫn đến sự định vị của chúng tương ứng ở từng phân đoạn của thang nồng độ dẫn đến TT sống, TT chết, các mảnh vụn và các tế bào khác được phân tách ở các nồng độ khác nhau. Trong nghiên cứu này, nếu so sánh các chỉ số trung bình trước lọc rửa (Bảng 1) với tiêu chuẩn của WHO 2010 đều cho thấy mẫu khá tốt về chất lượng. Tuy nhiên, tổng số TT sau lọc rửa có sự giảm rõ rệt so với trước lọc rửa: $196,82 \pm 118,71$ triệu và $34,44 \pm 21,22$ triệu (Bảng 3) do việc lọc rửa đã loại bỏ bớt những TT chết. Trong nghiên cứu này, tổng số TT di động tiến tới trước lọc rửa chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm có tổng số TT di động tiến tới > 40 triệu (78,2 %), sau lọc rửa tổng số TT di động tiến tới tập trung

cao nhất ở nhóm 20 – 40 triệu (35%) (Biểu đồ 2), tuy sau lọc rửa có làm giảm tổng số TT di động tiến tới nhưng thực chất là việc lọc rửa đã giúp cô đọng những TT tốt nhất trong một thể tích nhỏ (0,4 mL) để thuận lợi cho việc bơm tinh trùng vào buồng tử cung. Trong thực tế, Trung tâm còn phải pha loãng để làm giảm bớt số lượng TT di động tiến tới ở mỗi lần bơm IUI nếu tổng lượng này quá lớn (thường trên 35 triệu). Cũng trong nghiên cứu này, tổng số TT di động tiến tới trung bình sau lọc rửa đạt 29,33 triệu so với trước lọc rửa là 98,62 triệu (Bảng 3) qua đó thấy rằng hiệu suất thu lại TT di động tiến tới trong nghiên cứu này đạt 29,74%. Kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của Hồ Mạnh Tường tổng số TT di động thu được sau lọc rửa so với mẫu tinh dịch ban đầu trung bình đạt khoảng 25%. Tỷ lệ này có thể cao hay thấp hơn tùy trường hợp [5]. Tỷ lệ TT di động tiến tới tăng từ 49,25% trước lọc rửa và tăng gấp 1,7 lần lên 83,55% sau lọc rửa (Bảng 3). Việc lọc rửa TT đã giúp hoạt hoá hoạt hoá TT. Điều này có thể được giải thích là nhờ môi trường lọc và dung dịch rửa có chứa các chất làm tăng độ di động của TT như xanthin, pentoxifylline, 2-Deoxyadenosine và làm giảm các tác động xấu của các gốc oxy hoá tự do tới TT với vitamin C và E.

V. KẾT LUẬN

Lọc rửa TT theo phương pháp thang nồng độ trong IUI làm cải thiện rõ rệt chất lượng TT: loại bỏ phần lớn TT không di động, TT chết, giữ lại những TT có khả năng di động tốt nhất. Tỷ lệ TT di động tiến tới sau lọc rửa tăng 1,7 lần so với trước lọc rửa. Hiệu suất chung của phương pháp lọc rửa TT bằng thang nồng độ giúp giữ lại TT di

động tiến tới của tất cả các mẫu là 29,74%

Lời cảm ơn và lời cam kết

- Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn các cán bộ và bệnh nhân của Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

- Các tác giả xin cam kết không có tranh chấp về quyền lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization**, WHO laboratory manual for the examination and processing of

human semen, 2010, 5ed. 179 – 180.

2. **Ayala C, Steinberger E, Smith DP**, The influence of semen analysis parameters on the fertility potential of infertile couples. *Journal of Andrology*, 1996, **17**(6), 718-725.
3. **Ombelet W., Dhont N., Thijssen A., et al.**, Semen quality and prediction of IUI success in male subfertility: a systematic review. *Reprod Biomed Online*, 2014, **28** (3), 300-309.
4. **Palma G. Gubert, Jessica Pudwell, Dean Van Vugt et al.**, Number of motile spermatozoa inseminated and pregnancy outcomes in intrauterine insemination. *Fertil Res Pract*, 2019, 5, 10.
5. **Hồ Mạnh Tường**, Tinh dịch đờ, Thu tinh ống nghiệm, nhà xuất bản Y học, 2002, 89-100.

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ XƠ HÓA GAN VỚI TÍNH ĐA HÌNH GEN CYP2C19, GEN MDR1 TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM GAN MẠN TÍNH NHIỄM DIOXIN

Phạm Quang Phú*, Trần Việt Tú*, Nguyễn Bá Vượng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với tính đa hình gen Cyp2C19, gen MDR1 trên bệnh nhân viêm gan mạn tính nhiễm Dioxin.

Phương pháp: 33 bệnh nhân viêm gan mạn tính nhiễm Dioxin được sinh thiết gan đánh giá mức độ xơ hóa theo phân loại Metavir (F0, F1, F2, F3 và F4). Xét nghiệm kiểu gen MDR1 C3435T: C/C, C/T, T/T và kiểu hình chuyển hóa mạnh, chuyển hóa trung bình, chuyển hóa yếu của gen Cyp2C19 được ghi nhận. **Kết quả:** Tổn thương xơ hóa gan có F0 là 9/33 (27,3%) bệnh nhân, F1 là 14/33 (42,4%) bệnh nhân, F2 là 10/33 (30,3%) bệnh nhân. Trên các nhóm xơ hóa gan F0, F1, F2 không có mối liên quan với kiểu hình chuyển hóa vừa, trung bình, yếu của gen Cyp2C19 và kiểu gen MDR1 C3435T: C/C, C/T, T/T với $p > 0,05$.

Kết luận: Không có mối liên quan giữa mức độ xơ hóa và kiểu hình chuyển hóa gen Cyp2C19, kiểu gen MDR1C3435T trên bệnh nhân viêm gan mạn tính nhiễm Dioxin.

Từ khóa: Nhiễm dioxin, Viêm gan mạn tính, xơ hóa gan, Gen Cyp2C19, Kiểu gen MDR1 C3435T.

SUMMARY

EVALUATE THE RELATIONSHIP BETWEEN THE DEGREE OF CIRRHOSIS OF THE LIVER WITH CYP2C19 GENE POLYMORPHISM, THE MDR1 GENE POLYMORPHISM IN DIOXIN-EXPOSED CHRONIC HEPATITIS PATIENTS

Objectiver: Evaluate the relationship between

the degree of cirrhosis of the liver with the cyp2C19 gene polymorphism, the MDR1 gene polymorphism in dioxin-exposed chronic hepatitis patients.

Methods: 33 Dioxin-exposed chronic hepatitis patients underwent a liver biopsy to assess the degree of fibrosis according to the Metavir classification (F0, F1, F2, F3 and F4). Genotype assay for MDR1 C3435T: C / C, C / T, T / T and phenotypes of strong, medium and weak metabolism of the Cyp2C19 gene were recorded. **Results:** Cirrhosis of the liver: 9/33 patients (27.3%) were classified as F0, 14/33 patients (42.4%) were classified as F1, and 10/33 patients (30.3%) were classified as F2. In the liver fibrosis groups, levels of F0, F1, F2 were not associated with the phenotypes of moderate, medium, and weak metabolism of Cyp2C19 gene and genotype of MDR1 C3435T (C / C, C / T, T / T) with $p > 0.05$. **Conclusions:** There was no correlation between the degree of fibrosis and the cyp2C19 genotype, the MDR1 C3435T genotype in dioxin-exposed chronic hepatitis.

Keywords: Dioxin-exposed, Chronic hepatitis, Cyp2C19 gene, Genotype MDR1 C3435T

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dựa trên nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước Bộ y tế đã xếp ung thư gan nguyên phát vào danh mục bệnh, tật, dị dạng, dị tật có liên quan đến phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin [1]. Như vậy, quá trình dẫn đến tổn thương ung thư gan nguyên phát dioxin đã gây tổn thương gan mạn tính. Các công trình đã công bố trong và ngoài nước, trên động vật thực nghiệm cho thấy, gan là một cơ quan chính chịu tác động của chất độc 2,3,7,8- TCDD. Gen Cyp2C19 và gen MDR1 là 2 gen chuyển hóa có tính đa hình, nhiều công trình cho thấy 2 gen trên có liên quan đến tình trạng một số bệnh lý.

*Bệnh viện Quân y 103.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Phú

Email: bsphu79@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 22.9.2020

Chưa có nhiều công trình nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan và tính đa hình hai gen trên vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: "Đánh giá mối liên quan giữa mức độ xơ hóa gan với tính đa hình gen Cyp2C19, gen MDR1 trên bệnh nhân viêm gan mạn tính nhiễm Dioxin".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi đã chọn được 33 đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn như sau: Bệnh nhân từ 18 đến 70 tuổi, sống ở vùng "điểm nóng" dioxin (sân bay Đà Nẵng) trên 5 năm, xét nghiệm máu có nồng độ dioxin cao (TEQ>9,4pg/g lipid) [2]

Có từng đợt tăng enzyme gan không rõ nguyên nhân liên tục hoặc từng đợt kéo dài trên 6 tháng (có chỉ định sinh thiết gan). Được chẩn đoán viêm gan mạn tính qua mô bệnh học

Chẩn đoán viêm gan mạn qua mô bệnh học: Thâm nhiễm tế bào viêm mạn tính: bạch cầu đơn nhân với chủ yếu là lympho bào ở khoảng cửa, có thể có xơ hóa gan trên mô bệnh học [3].

Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ**

- Loại trừ những trường hợp có HBsAg (+), anti HCV (+).
- Lam dụng rượu, đang sử dụng các thuốc gây tổn thương gan.
- Chống chỉ định sinh thiết gan
- Không đồng ý nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả cắt ngang.
- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 8/2014 đến tháng 08/2018.
- Cỡ mẫu: Chúng tôi chọn cỡ mẫu thuận tiện
- Mô bệnh học được hội chẩn bởi 2 bác sỹ chuyên ngành giải phẫu bệnh của Bệnh viện Quân y 103 và Viện 69 – Bộ Tư lệnh Lăng.
- Xét nghiệm tính đa hình gen Cyp2C19, MDR1 được làm tại Trung tâm xét nghiệm - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 3.1: Phân bố bệnh nhân theo các nhóm tuổi và giới

Giới Phân tuổi	Nam	Nữ	Tổng
	n (%)	n (%)	n (%)
≤ 40 tuổi	7 (21,2)	3 (9,1)	10

Bảng 3.5: Mối liên quan giữa mức độ xơ hóa và kiểu hình gen Cyp2C19

Mức độ xơ hóa	Kiểu hình gen Cyp2C19	Chuyển hóa mạnh n (%)	Chuyển hóa trung bình n (%)	Chuyển hóa yếu n (%)	Tổng n (%)	P**
	F0		2 (25,0)	7 (29,2)	0 (0,0)	
F1		5 (62,5)	8 (33,3)	1 (100)	14 (42,4)	

			(30,3)
41-60 tuổi	8 (24,2)	8 (24,2)	16(48,5)
>60 tuổi	3 (9,1)	4 (12,1)	7(21,2)
Tổng	18(54,5)	15(45,5)	33(100)

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 46,3 ± 12,1. Tuổi nhỏ nhất là 25, lớn nhất là 69. Nhóm tuổi từ 41-60 nhiều nhất chiếm 48,5%, nhóm tuổi nhỏ hơn 40 chiếm tỷ lệ 30,3%.

Bảng 3.2 Mức độ xơ hóa gan theo Metavir trên nhóm nghiên cứu (n=33)

Mức độ xơ hóa gan theo Metavir	Số lượng	Tỷ lệ (%)
F0	9	27,3
F1	14	42,4
F2	10	30,3
F3	0	0,0
F4	0	0,0
Tổng	33	100

Trên nhóm đối tượng nghiên cứu tổn thương xơ hóa gan theo hệ thống điểm Metavir có tỷ lệ lớn nhất là mức độ F1: 14/33 trường hợp (42,4%), nhóm tổn thương xơ hóa gan F0: 9/33 trường hợp (27,3%) và nhóm tổn thương xơ hóa gan F2 là 10/33 trường (30,3%). Không phát hiện tổn thương xơ hóa gan mức độ F3 và F4.

Bảng 3.3 Phân bố kiểu hình gen Cyp2C19

Kiểu hình	Nhóm nghiên cứu	
	Số lượng	Tỷ lệ
Chuyển hóa mạnh	8	24,2
Chuyển hóa trung gian	24	72,7
Chuyển hóa yếu	1	3,1
Tổng	33	100

Trong nhóm nghiên cứu kiểu hình chuyển hóa trung gian chiếm đa số với 24/33 trường hợp chiếm 72,4%, kiểu hình chuyển hóa mạnh có 8/33 trường hợp chiếm 24,2%, kiểu hình chuyển hóa yếu có 1/33 trường hợp chiếm 3,1%.

Bảng 3.4: Phân bố kiểu gen MDR1 C3435T

Kiểu gen	Nhóm nghiên cứu	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)
T/T	3	9,1
C/T	18	54,5
C/C	12	36,4
Tổng	33	100

Trên nhóm nghiên cứu kiểu gen C/T có tỷ lệ cao nhất với 18/33 trường hợp chiếm 54,5%, tiếp đến là kiểu gen C/C có 12/33 trường hợp chiếm 36,4%, kiểu gen T/T có tỷ lệ ít nhất chiếm 9,1% với 3/33 trường hợp.

F2	1 (12,5)	9 (37,5%)	0 (0,0)	10 (30,3)	p>0.05
Tổng	8 (100)	24 (100)	1 (100)	33 (100)	

**Fisher test

Nhận xét: Tỷ lệ mức độ xơ hóa F2 trên nhóm chuyển hóa vừa (37,9%) cao hơn so với trên nhóm chuyển hóa mạnh (12,5%). Tỷ lệ mức độ xơ hóa F1 trên nhóm chuyển hóa vừa (33,3%) thấp hơn so với nhóm chuyển hóa mạnh (62,5%). Mức độ xơ hóa F0 trên 2 nhóm là tương đương. Nhóm chuyển hóa chậm chỉ có 1 trường hợp bị mức độ xơ hóa F1. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.6: Mối liên quan giữa mức độ xơ hóa và kiểu gen MDR1 C3435T

Mức độ xơ hóa	Kiểu gen MDR1 C3435T				P**
	T/T	C/T	C/C	Tổng	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
F0	1 (33,3)	4 (22,2)	4 (33,3)	9 (27,3)	p>0,05
F1	1 (33,3)	8 (44,4)	5 (41,7)	14 (42,4)	
F2	1 (33,3)	6 (33,3)	3 (25,0)	10 (30,3)	
Tổng	3 (100)	18 (100)	12 (100)	33 (100)	

**Fisher test

Nhận xét: Trên 3 kiểu gen tỷ lệ mức độ xơ hóa gần như tương đương. Với kiểu gen T/T tỷ lệ trên cả 3 nhóm F1, F2, F3 là 33,3%. Với kiểu gen C/T tỷ lệ mức độ xơ hóa F0, F1, F2 tương ứng là 22,2%, 44,4% và 33,3%. Kiểu gen C/C tỷ lệ mức độ xơ hóa F0, F1, F2 là 33,3%, 41,7% và 25,0%. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của Lê Bách Quang và cộng sự trên 47.893 cựu chiến binh tuổi từ 47 đến 65 cho thấy số bệnh nhân ung thư gan trên nhóm có phơi nhiễm dioxin là 267/28.817 trường hợp chiếm tỷ lệ 0,93% cao hơn hẳn nhóm không có phơi nhiễm là 35/19.076 chiếm tỷ lệ 0,18% với p<0.01 [4]. Bộ y tế đã xếp ung thư gan nguyên phát vào Danh mục bệnh, tật, dị dạng, dị tật có liên quan đến phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin [1]. Như vậy, chúng ta thấy đối với tổn thương gan mạn tính dioxin có thể gây những tổn thương gan rất nặng nề, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào có tổn thương gan nặng như vậy. Có thể do nhóm nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên những người sống tại điểm nóng ô nhiễm dioxin Đà Nẵng, tuy có thời gian tiếp xúc với dioxin lâu hơn nhưng với nồng độ ít hơn và giảm dần theo thời gian (do sự phân hủy tự nhiên của dioxin và quá trình tẩy độc dioxin của nhà nước).

Trên nhóm đối tượng nghiên cứu tổn thương xơ hóa gan theo hệ thống điểm Metavir có tỷ lệ lớn nhất là mức độ F1: 14/ 33 trường hợp (42,4%), nhóm tổn thương xơ hóa gan F0: 9/33 trường hợp (27,3%) và nhóm tổn thương xơ hóa gan F2 là 10/33 trường hợp (30,3%). Không phát hiện tổn thương xơ hóa gan mức độ F3 và F4. Các nghiên cứu của các tác giả trên chủ yếu trên các cựu chiến binh trong đây đa phần là bị phơi nhiễm trực tiếp dioxin do Mỹ phun rải trong chiến tranh và tiến hành cách hiện nay đã khá

xa. Các nghiên cứu gần đây trên các điểm nóng dioxin cũng có phát hiện tổn thương gan trên nhóm nghiên cứu, tuy nhiên các tác giả không đi sâu đánh giá mức độ tổn thương trên mô bệnh học nên chúng tôi không có số liệu để so sánh.

Việc xác định mức độ xơ hóa gan như xơ hóa đáng kể hay xơ hóa nặng rất quan trọng để chỉ định điều trị và tầm soát biến chứng. Hầu hết bệnh nhân có xơ hóa đáng kể (\geq F2) cần được chỉ định điều trị ngay, đặc biệt đối với viêm gan mạn do vi-rút viêm gan B, C để tránh tiến triển đến xơ hóa nặng. Đối với xơ hóa nặng (\geq F3), bệnh nhân cần theo dõi đặc biệt, bắt đầu tầm soát biến chứng (ung thư gan, xuất huyết tiêu hóa do dẫn vỡ tĩnh mạch thực quản...). Hầu hết các hướng dẫn thực hành lâm sàng của các hiệp hội bệnh gan trên thế giới đều nêu rõ vai trò quan trọng của đánh giá mức độ xơ hóa gan trong điều trị và theo dõi viêm gan mạn do vi-rút viêm gan B, C và do rượu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 72,7% bệnh nhân có xơ hóa gan (F1,2). Trong đó mức độ xơ hóa nhẹ chiếm tỷ lệ 42,4%, xơ hóa đáng kể chiếm 30,3%, không có xơ hóa nặng. Như vậy những trường hợp xơ hóa đáng kể cần phải theo dõi và có kế hoạch điều trị. Bên cạnh đây vấn đề các bệnh nhân tiếp tục phơi nhiễm với dioxin có thể sẽ làm tình trạng tổn thương gan xơ hóa tăng lên cũng cần phải đặt ra.

Kết quả trên nhóm nghiên cứu về mối liên quan giữa mức độ xơ hóa và tính đa hình gen Cyp2C19 cho thấy: Tỷ lệ mức độ xơ hóa F2 trên nhóm chuyển hóa vừa (37,9%) cao hơn so với

trên nhóm chuyển hóa mạnh (12,5%). Tỷ lệ mức độ xơ hóa F1 trên nhóm chuyển hóa vừa (33,3%) thấp hơn so với nhóm chuyển hóa mạnh (62,5%). Mức độ xơ hóa F0 trên 2 nhóm là tương đương. Nhóm chuyển hóa chậm chỉ có 1 trường hợp bị mức độ xơ hóa F1. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Về mối liên quan giữa mức độ xơ hóa và tính đa hình gen MDR1 cho thấy: Trên 3 kiểu gen tỷ lệ mức độ xơ hóa gần như tương đương. Với kiểu gen T/T tỷ lệ trên cả 3 nhóm F1, F2, F3 là 33,3%. Với kiểu gen C/T tỷ lệ mức độ xơ hóa F0, F1, F2 tương ứng là 22,2%, 44,4% và 33,3%. Kiểu gen C/C tỷ lệ mức độ xơ hóa F0, F1, F2 là 33,3%, 41,7% và 25%.

Có nhiều công trình cho thấy có mối liên quan giữa tính đa hình gen Cyp2C19 và gen MDR1 với tình trạng một số bệnh lý. Để làm sáng tỏ ở cấp độ gen về mối liên quan phơi nhiễm với dioxin và PCB và bệnh lý lạc nội mạc tử cung, một nghiên cứu bệnh chứng đã được thực hiện tại Nhật Bản. Nghiên cứu bao gồm 138 phụ nữ hiếm muộn trong độ tuổi 20 đến 45, được chẩn đoán qua nội soi ổ bụng và phân thành ba nhóm: đối chứng (không lạc nội mạc tử cung), lạc nội mạc tử cung giai đoạn sớm (giai đoạn I- II) và lạc nội mạc tử cung giai đoạn tiến triển (giai đoạn III - IV). Không thấy mối liên quan một cách độc lập giữa dạng đa hình của gen CYP1A1 Ile462Val và gen CYP1B1 Leu432Val (kiểu gen có so với kiểu gen không có alen phụ) cũng như nồng độ dioxin và PCB trong huyết thanh (nồng độ cao so với nồng độ thấp) với nguy cơ lạc nội mạc tử cung giai đoạn sớm hay giai đoạn tiến triển. Tuy nhiên, kiểu gen với alen CYP1A1 462Val làm giảm một cách có ý nghĩa thống kê nguy cơ lạc nội mạc tử cung tiến triển ở nhóm nồng độ TEQ trong huyết thanh cao (OR hiệu chỉnh = 0,13; khoảng tin cậy 95%: 0,02 - 0,76). Mặc dù không tìm thấy mối liên quan giữa nồng độ PCB (TEQ) huyết thanh với lạc nội mạc tử cung tiến triển ở bất kỳ dạng nào của đa hình gen CYP1B1 Leu432Val, tuy nhiên sự tương tác có ý nghĩa thống kê ($P = 0,05$) [5]. Wang H và cộng sự có nghiên cứu cho thấy, kiểu gen chuyển hóa kém của gen Cyp2C19 có liên quan đến tần suất mắc mới một số thể ung thư như ung thư phổi, dạ dày, ung thư gan trên một số cộng đồng dân cư châu Á [6].

Sự liên quan giữa tính đa hình kiểu gen MDR1 C3435 T với một số tình trạng bệnh lý đã nhiều công trình nghiên cứu. Schwab và đồng nghiệp báo cáo rằng suy giảm chức năng màng chắn ở các đối tượng có kiểu gene 3435TT có

thể làm cho kiểu gen này làm cho sự phát triển của viêm đại tràng sẽ nhạy cảm hơn. Hơn nữa, những dữ liệu cho thấy nguy cơ gia tăng viêm đại tràng gấp hai lần ở bệnh nhân có kiểu gen MDR1 3435TT, chính vì thế mà nó ủng hộ quan điểm cho rằng sự biểu hiện biểu hiện P-gp thấp hơn trong kiểu gen này đóng một vai trò trong việc bảo vệ chống lại vi khuẩn đường tiêu hóa và tạo thành một yếu tố nguy cơ cho sự phát triển của viêm loét đại tràng [66]. Một số nghiên cứu đã báo cáo rằng đa hình gen MDR1 C3435T có liên quan đến tốc độ diệt vi khuẩn *Helicobacter pylori* (H. pylori) trong điều trị ba thuốc ức chế bơm proton (PPI). Tuy nhiên, kết luận không nhất quán. Le và cộng sự đã tiến hành phân tích tổng hợp chỉ ra rằng kiểu gen TT của đa hình MDR1 C3435T đã làm giảm sự diệt trừ H. pylori ở dân số châu Á và cũng có liên quan đến tỷ lệ chữa khỏi của H. pylori ở những bệnh nhân sử dụng liệu pháp ba loại dựa trên lansoprazole và omeprazole. Trong các phân tích được phân tầng theo loại bệnh, không thấy sự khác biệt đáng kể ở nhóm loét dạ dày và phân nhóm bệnh kết hợp. Tuy nhiên, tác giả chỉ ra các nghiên cứu trong tương lai sử dụng cỡ mẫu lớn hơn là bắt buộc.

V. KẾT LUẬN

Tổn thương xơ hóa gan có F0 là 9/33 (27,3%) bệnh nhân, F1 là 14/33 (42,4%) bệnh nhân, F2 là 10/33 (30,3%) bệnh nhân. Trên các nhóm xơ hóa gan F0, F1, F2 không có mối liên quan với kiểu hình chuyển hóa vừa, trung bình, yếu của gen Cyp2C19 và kiểu gen MDR1 C3435T: C/C, C/T, T/T với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Quyết định số 09/2008/QĐ-BYT của Bộ Y tế:** Ban hành Danh mục bệnh, tật, dị dạng, dị tật có liên quan đến phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin.
- Olaf P (1998), PCDD/PCDF:** human background data for Germany, a 10-year experience. *Environ Health Perspect*; 106(Suppl 2): 723-731.
- Jules LD (2015), "Chronic Hepatitis",** Harrison's Principles of Internal Medicine 19th Edition: 2031
- Lê Bách Quang và cs (2004), "Nghiên cứu tác hại lâu dài của chất độc da cam/dioxin đối với sức khỏe bộ đội, cựu chiến binh và các thế hệ con cháu. Đề xuất biện pháp can thiệp".** Đề tài cấp nhà nước, thuộc chương trình quốc gia khắc phục hậu quả chất độc hóa học do Mỹ sử dụng trong chiến tranh ở Việt Nam; Mã số: CT 33-14 Học viện Quân Y, Bộ Quốc phòng: 1-14
- Masaki Tsuchiya, Hiromasa Tsukino, Motoki Iwasaki, et al (2007).** Interaction between cytochrome P450 gene polymorphisms and serum organochlorine TEQ levels in the risk of endometriosis. *Molecular Human Reproduction*; 13(6): 399-404.
- Wang, H., et al. (2013),** Poor metabolizers at the cytochrome P450 2 C19 loci is at increased risk

of developing cancer in Asian populations. *PLoS One*; 8(8): e73126

7. Schwab M, Schaeffeler E, Marx C, et al. Association between the C3435T MDR1 gene polymorphism and susceptibility for ulcerative colitis. *Gastroenterology*; 124: 26-33.

8. Meng Li, Taijie Li, Shihui Guo, et al (2017). The effect of MDR1 C3435T polymorphism on the eradication rate of H. pylori infection in PPI-based triple therapy, A meta-analysis, *Medicine (Baltimore)*; 96(13): e6489.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM ĐAU Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN TRẦM CẢM

Đinh Việt Hùng¹, Đặng Tiến Trường², Lê Văn Quân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm đau ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm, với 68 bệnh nhân rối loạn trầm cảm được điều trị tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103. Các bệnh nhân được khám bởi ba bác sĩ chuyên khoa tâm thần độc lập. **Kết quả:** Trong rối loạn trầm cảm gặp nhiều nhất là đau đầu, mặt, cổ: 77,8%; với sự xuất hiện đau có 54,41% đồng thời với các triệu chứng tâm thần, có 64,71% bệnh nhân đau từng cơn. Đặc điểm triệu chứng đau: Chiếm tỷ lệ cao nhất là đau mơ hồ: 48,53%; thấp nhất đau bỏng rát: 10,29%. Thời gian đau trung bình: $2,35 \pm 1,41$ năm với 44,12% đau từ 1 năm đến 2 năm. Đa số bệnh nhân đau mức trung bình (thang VSA): 60,29%. **Kết luận:** các rối loạn đau ở bệnh nhân trầm cảm rất đa dạng và phức tạp.

Từ khóa: Đau, Trầm cảm.

SUMMARY

STUDYING ON CHARACTERISTIC OF PAIN IN PATIENTS WITH DEPRESSIVE DISORDER

Objective: Studying on characteristic of pain in patients with depressive disorder, 68 patients with depressive disorder are treated at the Department of Psychiatry, 103 Military Hospital. Those patients are examined by three psychiatrists independently. **Results:** The most common locations of pain in patients with depression were the head, face and neck: 77.8% have the appearance of pain 54.41% appeared concurrently with psychiatric symptoms, 64.71% of patients have intermittent pain. Characteristic of pain: vague pain accounted for the highest rate: 48.53%; accounted for the lowest rate is burning pain: 10.29%. Average pain period: 2.35 ± 1.41 years with 44.12% last from 1 year to 2 years. Most patients reported moderate pain (VSA scale): 60.29%. **Conclusion:** Pain disorders in depression patient are diverse and complex.

Keywords: Pain, depression.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn trầm cảm là một trạng thái bệnh lý hay gặp trong thực hành lâm sàng tâm thần học cũng như trong thực hành lâm sàng nói chung. Bệnh tương đối phổ biến chiếm 5% dân số và có xu hướng phát triển ngày càng gia tăng, hàng năm thế giới ghi nhận thêm hàng triệu người bị trầm cảm mới. Theo dự báo của Tổ chức y tế thế giới, rối loạn trầm cảm sẽ là nguyên nhân gây mất khả năng lao động đứng hàng thứ hai vào năm 2030.

Biểu hiện lâm sàng của rối loạn trầm cảm hết sức đa dạng và phong phú. Đau là một trong những triệu chứng của rối loạn trầm cảm và là triệu chứng rất phổ biến, thường gặp trong thực tế lâm sàng. Đau vừa mang tính chất quan tâm lý. Ở Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu sâu về lâm sàng triệu chứng đau ở bệnh nhân trầm cảm. Vì các lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá đặc điểm triệu chứng đau ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nhóm nghiên cứu gồm 68 bệnh nhân được chẩn đoán là rối loạn trầm cảm theo ICD-10 (1992), được điều trị nội trú tại Khoa tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2019 đến tháng 6/2020. Tiêu chuẩn loại trừ được áp dụng cho những đối tượng trầm cảm thực tổn và những đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Bệnh nhân được phân tích triệu chứng đau qua bệnh án nghiên cứu và thang lượng giá đau VAS (Visual Analogue Scale pain). Các triệu chứng đau được đánh giá trong ngày đầu bệnh nhân vào viện, việc đánh giá được tiến hành độc lập.

2.3. Phân tích số liệu. Phân tích số liệu được tiến hành trên phần mềm phân tích số liệu SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định cho các kiểm định với mức $p < 0,05$.

¹Bệnh viện Quân y 103-Học viện Quân y

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Việt Hùng

Email: bshunga6@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 16.9.2020

Ngày duyệt bài: 22.9.2020

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm về nhóm tuổi của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Nhóm tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 20	5	7,35
20-29	13	19,12
30-39	21	30,88
40-49	14	20,59
50-59	11	16,18
>60	4	5,88
Tuổi trung bình	44,26 ± 12,54	

Phân bố về nhóm tuổi của bệnh nhân rối loạn trầm cảm thể hiện ở Bảng 3.1 trong đó nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là nhóm tuổi 30-39 (chiếm 30,88%), sau đó là nhóm tuổi 40-49 (chiếm 20,59%) và thấp nhất là nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi (chiếm 5,88%). Kết quả của chúng tôi tương tự với một số nghiên cứu tại Việt Nam. Theo Bùi Quang Huy (2016) khi nghiên cứu về rối loạn trầm cảm cho biết lứa tuổi hay gặp nhất là từ 20-50. Trong một nghiên cứu thống kê điều trị nội trú các rối loạn tâm thần tuổi trung bình của các bệnh nhân được chẩn đoán rối loạn trầm cảm ở là 41,22 ± 11,35 tuổi [1].

Bảng 3.2. Đặc điểm về giới tính của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Giới tính	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nam	26	38,24
Nữ	42	61,76

Về đặc điểm giới tính, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ là cao hơn có ý nghĩa thống kê so bệnh nhân nam, với tỷ lệ bệnh nhân nữ giới là 42 người (61,76%) so với nam giới là 26 người (38,24%). Tỷ lệ nữ/nam xấp xỉ là 1,6/1. Tỷ lệ này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu tại Việt Nam với tỷ lệ mắc trầm cảm ở nữ giới cao gấp xấp xỉ 2 lần so với nam giới. Một cuộc khảo sát 72.933 người trưởng thành trong cộng đồng ở từ 15 quốc gia tìm thấy tỷ lệ mắc trong suốt cuộc đời của trầm cảm nặng ở nữ giới cao hơn 1,9 lần so với nam giới. Theo Hội tâm thần học Mỹ, rối loạn trầm cảm gặp ở nữ nhiều hơn ở nam [2], [3].

3.2. Vị trí và sự xuất hiện của triệu chứng đau

Bảng 3.3. Vị trí đau ở bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Vị trí đau	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đầu-mặt-cổ	59	86,76
Ngực	45	66,18

Lưng-thắt lưng	52	76,47
Các khớp	42	61,76
Bụng	30	44,12

Kết quả ở Bảng 3.3 cho thấy trong tổng số đối tượng nghiên cứu: gặp nhiều nhất là đau vùng đầu-mặt-cổ: 86,76%; tiếp theo là đau lưng-thắt lưng: 76,47%; đau ngực: 67,61%, đau các khớp: 61,76% và đau bụng: 44,12%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết luận của các nghiên cứu của Brinkers M. (2018), trong rối loạn trầm cảm, có 56,36% bệnh nhân đau lưng và 63,61% đau đầu-mặt-cổ. Đây cũng là các vị trí đau dễ dẫn tới trạng thái mất khả năng hoạt động cho người bệnh nhất [4].

Bảng 3.4. Số vị trí đau ở bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Số vị trí đau	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1 vị trí	6	8,82
2 vị trí	25	36,77
≥ 3 vị trí	37	54,41

Bảng 3.4 cho biết chỉ 8,82% bệnh nhân đau một vị trí, 36,77% bệnh nhân đau 2 vị trí và 54,41% bệnh nhân đau từ 3 vị trí trở lên. Theo Anthony L. (2009) thì trong số những bệnh nhân được chẩn đoán trầm cảm có triệu chứng đau, chỉ 24% đau một vị trí và 76% đau từ hai vị trí trở lên. Như vậy có thể thấy rằng kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với đa số nghiên cứu trên thế giới và bệnh nhân đau nhiều vị trí có sự than phiền rất nhiều, thời gian mắc bệnh kéo dài hơn, lo lắng căng thẳng hơn những bệnh nhân chỉ đau 1 vị trí [5].

Bảng 3.5. Thời điểm xuất hiện triệu chứng đau ở bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Thời điểm đau	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Trước	18	26,47
Đồng thời	37	54,41
Sau	13	19,12

Về thời điểm xuất hiện triệu chứng đau ở bệnh nhân trầm cảm thì có 26,47% trường hợp đau xuất hiện trước, 54,41% xuất hiện đồng thời và 19,12% xuất hiện sau. Theo Vaccarino A.L. (2009) đa số trường hợp đau xuất hiện cùng lúc hoặc trước khi các triệu chứng tâm thần biểu hiện rõ ràng như khí sắc giảm, mệt mỏi, hành vi tự sát... [5].

3.3. Đặc điểm triệu chứng đau

Bảng 3.6. Đặc điểm kiểu đau ở bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Kiểu đau	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Liên tục	24	35,29
Từng cơn	44	64,71

Bảng 3.6 cho thấy các bệnh nhân trầm cảm có triệu chứng đau thì có tới 64,71% đau từng cơn và 35,29% đau liên tục. Theo Predrag O. (2019) ở những bệnh nhân trầm cảm thì kiểu đau thành cơn hay gặp nhất, nó ảnh hưởng tới sự mệt mỏi và hiệu suất lao động của bệnh nhân. Những bệnh nhân này thường phản ứng quá mức với các kích thích gây đau, do vậy họ có thể có những triệu chứng đau có tính chất dai dẳng, mạn tính [6].

Bảng 3.7. Tính chất đau ở bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Tính chất đau	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đau buốt, nhói	15	22,06
Đau bỏng rát	7	10,29
Đau như thít chặt, đè nặng	13	19,12
Đau mơ hồ	33	48,53

Bảng 3.7 về đặc điểm của tính chất đau của đối tượng nghiên cứu cho biết: đau mơ hồ chiếm tỷ lệ cao nhất: 48,53%; và đau bỏng rát chiếm tỷ lệ thấp nhất: 10,29%. Theo Sakamoto J.T. (2018) thấy có sự khác biệt rõ rệt về đặc điểm đau với đau nhói: 33,3% hoặc đau như bị thít chặt lồng ngực: 33,3%, đau mơ hồ: 60%. [7].

Bảng 3.8. Đặc điểm thời gian đau ở bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Thời gian đau	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 1 năm	12	17,65
1-2 năm	30	44,12
> 2 năm	26	38,23
Trung bình	2,35 ± 1,41	

Theo Bảng 3.8 có 17,65% bệnh nhân đau dưới 1 năm; 44,12% bệnh nhân đau từ 1 năm đến 2 năm và 38,23% đau trên 2 năm. Thời gian đau là một trong những yếu tố dự báo tiên lượng bệnh. Những bệnh nhân đau trong thời gian ngắn thường liên quan đến những stress cấp tính. Có nhiều bệnh nhân khi các stress trường diễn đã được giải quyết gần như ổn thỏa, các triệu chứng đau vẫn còn kéo dài [1].

Bảng 3.9. Điểm số thang lượng giá đau ở bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số thống kê Điểm thang VAS	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1-3 điểm (đau nhẹ)	11	16,18
4-7 điểm (đau TB)	41	60,29
8-10 điểm (đau nặng)	16	23,53

Để đánh giá mức độ đau trên bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi sử dụng thangVAS. Kết quả nghiên cứu chỉ ra phần lớn bệnh nhân nghiên cứu có triệu chứng đau ở mức độ trung bình: 60,29%; bệnh nhân có triệu chứng đau mức độ nặng: 23,53%; bệnh nhân có triệu chứng đau mức độ nhẹ với điểm số: 16,18%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Harald B. (2006) có 66,6% bệnh nhân đau ở mức độ trung bình [8].

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đặc điểm đau ở 68 bệnh nhân rối loạn trầm cảm, chúng tôi thấy:

Trong rối loạn trầm cảm gặp nhiều nhất là đau đầu, mặt cổ: 86,76% với sự xuất hiện đau: 54,41% đồng thời so với các triệu chứng tâm thần, có 64,71% bệnh nhân đau từng cơn.

Đặc điểm triệu chứng đau: Chiếm tỷ lệ cao nhất là đau mơ hồ: 48,53%; thấp nhất đau bỏng rát: 10,29%. Thời gian đau trung bình: 2,35 ± 1,41 năm với 44,12% đau từ 1 năm đến 2 năm. Đa số bệnh nhân đau mức trung bình (thang VAS): 60,29%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bùi Quang Huy, Phùng Thanh Hải, Đinh Việt Hùng (2016)**, Rối loạn trầm cảm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- Herbert A., Wijlaars L., Zylbersztejn A., et al. (2017)**, "Data resource profile: Hospital episode statistics admitted patient care (HES APC)". *Int J Epidemiol*; 46(4): 1093-1093i.
- American Psychiatric Association (2013)**, "Diagnostic and statistical manual of mental disorders", Fifth Edition. Wahington DC.
- Brinkers M., Rumpelt P., Lux A., et al. (2018)**, "Psychiatric disorders in complex regional pain syndrome (CRPS): The role of the consultation-liaison psychiatrist". *Pain Res Manag*: 2894360. doi: 10.1155/2018/2894360.
- Vaccarino A.L., Sills T.L., Evans K.R., et al. (2009)**, "Multiple pain complaints in patients with major depressive disorder". *Psychosom Med*; 71(2): 159-162.
- Predrag O., Katarina J., Nada Dj., et al. (2019)**, "Common causes of pain in systemic sclerosis: frequency, severity, and relationship to disease status, depression, and quality of life". *Pain Manag Nurs*; 20(4): 331-336.
- Sakamoto J.T., Liu N., Koh Z.X., et al. (2018)**, "Integrating heart rate variability, vital signs, electrocardiogram, and troponin to triage chest pain patients in the ED". *Am J Emerg Med*; 36(2): 185-192.
- Breivik H., Collett B., Ventafridda V., et al. (2006)**, "Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment". *Eur J Pain*; 10(4): 287-333.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN GLÔCÔM GÓC ĐÓNG NGUYÊN PHÁT CẤP TÍNH

Đỗ Tấn¹, Nguyễn Xuân Hiệp¹, Phạm Thị Thu Hà¹,
Nguyễn Đức Doanh¹, Nguyễn Đình Ngân², Nguyễn Văn Cường²,
Võ Thúy Hằng², Nguyễn Thu Hương³, Trần Tiến Đạt³.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của mắt bị góc đóng cơn cấp có so sánh với mắt tiềm tàng đối bên. **Đối tượng và Phương Pháp:** Đề tài được thực hiện tại Bệnh Viện Mắt Trung Ương, Bệnh Viện Mắt Hà Đông và Khoa Mắt Bệnh Viện Quân Y 103 từ tháng 05/2018 đến tháng 7/2020. **Đối tượng nghiên cứu** là những bệnh nhân bị glôcôm có mắt glôcôm góc đóng nguyên phát cơn cấp đến khám và điều trị tại 3 cơ sở chuyên khoa mắt nói trên. **Kết quả:** 224 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu: 219 mắt bị cơn góc đóng cấp, 163 mắt là glôcôm giai đoạn tiềm tàng. 184 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 82,1%, cao hơn nhiều so với 40 nam giới chiếm tỷ lệ 17,9% (tỷ lệ nữ/nam = 4,6/1). Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 62,42 tuổi (32 – 90). Số lượng bệnh nhân tập trung đông nhất vào nhóm trên 60 tuổi chiếm 67,9%. Trong 219 mắt cơn cấp, tỷ lệ hình thái góc đóng do nghẽn đồng tử (NĐT) chiếm 86,3%, hình thái mỏng mắt phẳng (MMP) chiếm 13,7%. Không có sự khác biệt về độ mở góc trên soi góc tiêu chuẩn giữa 2 nhóm cơ chế góc đóng. Dấu hiệu lạc đã 2 bước có giá trị chẩn đoán hình thái với độ chính xác 91,5%. Độ mở góc ở mắt tiềm tàng lớn hơn mắt cơn cấp ($p < 0,01$), tuy nhiên góc cũng rất hẹp với tỷ lệ góc đóng độ 0, 1 chiếm 42,6%. **Kết Luận:** Hình thái góc đóng trong cơn cấp gặp nhiều do MMP hơn NĐT. Dấu hiệu lạc đã 2 bước trên soi góc ẩn rất có giá trị trong chẩn đoán phân biệt 2 hình thái này. Mắt tiềm tàng có nguy cơ góc đóng cao cần điều trị dự phòng sớm nhất có thể.

Từ khóa: Glôcôm góc đóng cơn cấp, Dấu hiệu lạc đã 2 bước, Nghẽn đồng tử, Mỏng mắt phẳng

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH ANGLE CLOSURE ACUTE ATTACKS

Objectives: To describe clinical features of eyes during angle closure acute attack while comparing with contralateral suspect eyes. **Patients and Methods:** Cross-sectional observational study that was conducted in Vietnam National Eye Hospital, 103 Military Hospital and Ha Dong Eye Hospital from 5/2018 to 7/2020. Recruited subjects were patients with primary angle acute attack eyes. **Results:** Study

was based on 224 patients: 219 attacked eyes and 163 contralateral suspect eyes. There were 184 females (82,1%) and 40 males (13,7%) (female/male = 4,6/1). The mean age of studied subjects was 62,42 years (32-90). Out of 219 attacked eyes, 86,3% were diagnosed with pupillary block pattern (PB) and 17,3% with plateau iris pattern (PI). There was no significant difference in angle opening on standard gonioscopy between 2 angle closure patterns. Double hump sign was very helpful in differentiating those two patterns with sensitivity of 91,5%. In suspect eyes, angle was more open than attacked eyes ($p < 0,01$) but still very narrow with rate of Shaffer grade 0 or 1 angles of 42,6%. **Conclusion:** PB pattern was seen more often than PI in the acute attacks. The double hump sign was very important in angle closure pattern diagnosis. Contralateral suspect eyes were at high risk of future attack and needed to be treated prophylactically as soon as possible.

Key words: Angle closure acute attack, Double hump sign, Pupillary block, Plateau iris

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm góc đóng nguyên phát xuất phát từ rối loạn giải phẫu do mỏng mắt ngoại vi áp ra trước che lấp vùng bè và gây nghẽn góc tiền phòng, làm cản trở sự lưu thông thủy dịch gây nên tình trạng tăng nhãn áp. Góc đóng cơn cấp thường khởi phát đột ngột, biểu hiện triệu chứng cơ năng thường dữ dội như: Nhìn mờ nhanh, đột ngột, như qua màn sương mù, nhìn nguồn đèn thấy có quầng xanh đỏ kèm theo đau nhức mắt, đau nửa đầu cùng bên. Đôi khi có biểu hiện toàn thân: mệt mỏi, buồn nôn, nôn. Các dấu hiệu thực thể điển hình bao gồm: nhãn áp rất cao, giác mạc phù, tiền phòng nông, đồng tử giãn nửa với, mắt phản xạ, góc tiền phòng đóng ít nhất trên 270 độ trên soi góc. Tuy nhiên yếu tố giải phẫu thuận lợi nào gây xuất hiện cơn cấp, đặc điểm lâm sàng của cơn cấp, cơ chế đóng góc của cơn cấp là gì vẫn chưa được đánh giá kỹ trên y văn, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả này nhằm góp phần làm sáng tỏ các vấn đề trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đề tài được thực hiện tại Bệnh Viện Mắt Trung Ương, Bệnh Viện Mắt Hà Đông và Khoa Mắt Bệnh Viện Quân Y 103 từ tháng 05/2018 đến tháng 7/2020.

Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân bị

¹Bệnh Viện Mắt Trung ương

²Bệnh Viện Quân Y 103

³Bệnh Viện Mắt Hà Đông

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tấn

Email: dotan20042005@yhoo.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2020

Ngày duyệt bài: 24.9.2020

glôcôm có mắt glôcôm góc đóng nguyên phát cấp đến khám và điều trị tại 3 cơ sở chuyên khoa mắt nói trên.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- + Bệnh nhân tuổi trên 18
- + Bệnh nhân được chẩn đoán là glôcôm góc đóng nguyên phát cấp tính (Giảm thị lực; Nhãn áp cao (> 21mmHg); Có 3 trong 4 triệu chứng sau: đau nhức mắt, nôn và hoặc đau đầu, cứng tụ kết mạc, phù biểu mô giác mạc; Khám sinh hiển vi thấy tiền phòng nông hoặc soi góc thấy góc đóng (không quan sát được vùng bè từ 180 độ trở lên)

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và ký cam kết

Tiêu chuẩn loại trừ

- + Phụ nữ có thai hoặc cho con bú
- + Bệnh nhân có viêm nhiễm cấp tính tại mắt hoặc mắc bệnh toàn thân không đảm bảo cho thăm khám và can thiệp.
- + Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- + Thị lực sáng tối âm tính

Phương pháp nghiên cứu: Đề tài được nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang. Nghiên cứu tổng thể về chẩn đoán lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị các bệnh nhân glôcôm góc đóng nguyên phát cấp tính (bao gồm cả mắt bệnh và mắt tiềm tàng).

Cách thức tiến hành: Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thăm khám lâm sàng toàn diện ghi nhận các triệu chứng cơ năng và dấu hiệu thực thể, kết hợp chẩn đoán hình ảnh trên UBM trước khi điều trị để kết luận về hình thái góc đóng theo tiêu chuẩn của Svend Vedel Kessing - John Thygesen (2007). Đánh giá góc tiền phòng trên lâm sàng dựa trên 2 nghiệm pháp: Van Herick và soi góc tiền phòng. Phân loại độ mở góc tiền phòng sẽ dựa trên soi góc tiêu chuẩn và ở các góc phần tư. Soi góc ẩn, dấu hiệu lạc đà 2 bước sẽ dựa trên soi góc ẩn được ghi nhận chi tiết cũng trên từng góc phần tư để đối chiếu so sánh với chẩn đoán hình thái góc đóng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số bệnh nhân của 3 trung tâm được đưa vào nghiên cứu là 224 trong đó có 149 bệnh nhân từ Bệnh Viện Mắt Trung Ương, 50 bệnh nhân của Bệnh Viện Mắt Hà Đông và 25 bệnh nhân từ kho Mắt, Học viện Quân Y 103. Trong 224 bệnh nhân này có 219 mắt bị cơn góc đóng cấp, 163 mắt là glôcôm giai đoạn tiềm tàng. Như vậy một số bệnh nhân bị bệnh cả 2 mắt (đều được đưa và nghiên cứu) hoặc bị cơn cấp 1 mắt, mắt bên kia đã phẫu thuật hoặc mất chức năng nên không được đưa vào nghiên cứu, có

bệnh nhân chỉ đưa mắt tiềm tàng vào nghiên cứu. Chẩn đoán về hình thái góc đóng trong nghiên cứu sẽ dựa trên tiêu chuẩn cả lâm sàng và UBM. Phân bố hình thái được mô tả ở bảng sau.

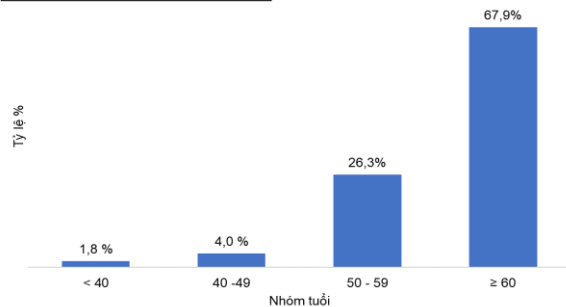
Bảng 1. Hình thái góc đóng ở các mắt nghiên cứu

Phân loại	Mắt cơn cấp		Mắt tiềm tàng	
	n	%	n	%
Nghẽn đồng tử (NĐT)	189	86,3	93	57,1
Mống mắt phẳng (MMP)	30	13,7	70	42,9
Tổng	219	100%	163	100%

Như vậy tỷ lệ chẩn đoán MMP ở mắt cơn cấp thấp hơn khá nhiều ở mắt tiềm tàng. Tuy nhiên, nếu chỉ tính tiêu chuẩn UBM để chẩn đoán hình thái MMP gần tương đương với mắt tiềm tàng: 45,2% so với 42,9%. Các tính toán và sử lý số liệu dưới đây sẽ dựa vào phân các nhóm theo mắt cơn cấp và mắt tiềm tàng, đồng thời phân theo nhóm của hình thái góc đóng của mỗi nhóm.

Tổng số bệnh nhân nghiên cứu là 224 bệnh nhân, trong đó có 184 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 82,1%, cao hơn nhiều so với 40 nam giới chiếm tỷ lệ 17,9%. Tỷ lệ nữ/nam = 4,6/1.

Tuổi TB±SD: 62,42±8,47 (min-max: 32-90)



Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 62,42 tuổi (32 – 90). Số lượng bệnh nhân tập trung đông nhất vào nhóm trên 60 tuổi chiếm 67,9%, sau đó là 26,3% bệnh nhân ở nhóm tuổi từ 50 – 59 tuổi, nhóm bệnh nhân từ 40 – 49 tuổi chiếm có 4% và nhóm bệnh nhân dưới 40 chỉ chiếm 1,8%.

Trong nhóm nghiên cứu, chủ yếu bệnh nhân có thị lực giảm dưới 20/30 chiếm 96,8%, trong đó có đến 32,9% bệnh nhân có mức thị lực dưới ĐNT 3m. Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có tỷ lệ nhãn áp trung bình của mắt cơn cấp nằm trong khoảng 31,41 ± 7,34 mmHg. Trong đó mắt có nhãn áp cao nhất là 60 mmHg. Có 32 mắt nhãn áp dưới 25mmHg đều là nhãn áp đã được điều trị bằng thuốc trước khi đến điều trị

tại trung tâm nghiên cứu. Đại đa số mắt nhãn áp cao trong trên 30 mmHg chiếm 76,3%.

Ở 219 mắt cơn cấp các triệu chứng cơ năng đều rất điển hình như nhức mắt (95,9%), nhìn mờ (95,9%), nhức đầu (92,7%), đỏ mắt (93,6%), chảy nước mắt (91,8%). Triệu chứng buồn nôn gặp ít hơn nhưng cũng chiếm 81,7%.

Các dấu hiệu thực thể điển hình cũng gặp ở đa số các mắt nghiên cứu như cương tụ kết mạc (90%), phù giác mạc (84,5%), tiền phòng nông (95,4%). Dấu hiệu đồng tử giãn chỉ gặp trong 48,9% do trong nghiên cứu có nhiều trường hợp đã được điều trị cắt cơn thành công, nhãn áp hạ và đồng tử co tốt.

Các mắt cơn cấp đều có góc tiền phòng rất hẹp và đóng trên đánh giá Van-Herick. Tuy nhiên ở hình thái NĐT có nhiều mắt góc TP đóng

toàn bộ (Van-Herick độ 0) hơn mắt mắt MMP với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,02$).

Trong nhóm nghiên cứu có tới 81,8% bệnh nhân có đục thủy tinh thể trong đó 24 mắt đục vùng nhân, đa số đục thủy tinh thể độ 2-3, 152 mắt đục vỏ và có 42 mắt thủy tinh thể còn trong chiếm 19,2%.

Soi góc tiêu chuẩn và phân loại độ mở góc theo Shaffer sẽ được tính trên góc phần tư. Trong các mắt cơn cấp, khi phân thành 2 dưới nhóm là NĐT và MMP thì không thấy sự khác biệt về độ mở góc trong soi góc tiêu chuẩn (với $p=0,73$).

Khi so sánh với mắt tiềm tàng thì rõ ràng tỷ lệ số góc phần tư đóng toàn bộ ở mắt cao hơn rõ rệt (59,2% so với 12,7%). Tổng thể độ mở góc ở mắt cơn cấp thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với mắt tiềm tàng với $p < 0,01$.

Bảng 2. Đặc điểm độ mở góc theo Shaffer của mắt cơn cấp và tiềm tàng

Phân loại góc (Độ)	Mắt tiềm tàng		Mắt cơn cấp		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
0	20	12,7	119	59,2	139	38,8	p<0,01
1	47	29,9	56	27,9	103	28,8	
2	70	44,6	20	10,0	90	25,1	
3	19	12,1	6	2,9	25	6,9	
4	1	0,6	0	0	1	0,3	
Tổng số	157	100	201	100	385	100	

Trong nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng: tỷ lệ dấu hiệu lạc đà 2 bước ở nhóm MMP cao hơn khoảng 54,6 lần so với tần suất gặp dấu hiệu này trên nhóm NĐT. Nói cách khác, nếu chỉ dựa trên đặc điểm lâm sàng khi soi góc thì giá trị chẩn đoán hình thái MMP của dấu hiệu này đạt 91,5%.

Bảng 3. Tương quan giữa dấu hiệu "lạc đà 2 bước" trong chẩn đoán hình thái mắt cơn cấp

Cơn cấp DH "lạc đà 2 bước"	Nghẽn đồng tử	Mỏng mắt phẳng	Tổng
Âm tính	165	0	165
Dương tính	18	30	48
Tổng	183	30	213

Se=100; sp = 90,2; PPV=62,5; NPV=100; Độ chính xác = 91,5%.

Trong nghiên cứu không thấy sự khác biệt về tổn hại thị trường ở các dưới nhóm MMP và NĐT thể hiện qua 2 thông số MD và PSD. Tương tự như vậy chúng tôi cũng không thấy sự khác biệt về tổn thương đĩa thị giữa các dưới nhóm như tỷ lệ lõm/đĩa ($p=0,35$), tỷ lệ xuất huyết đĩa thị và các tổn thương mạch máu đĩa thị.

IV. BÀN LUẬN

Tổng số bệnh nhân nghiên cứu là 224 bệnh nhân, trong đó có 184 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 82,1%, cao hơn nhiều so với 40 nam giới chiếm tỷ lệ 17,9%. Tỷ lệ nữ/nam = 4,6/1. Kết quả

nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới [1], [2], [3]. Kết quả phân bố chênh lệch về giới này được các tác giả giải thích rằng do sự khác biệt về đặc điểm giải phẫu giữa nam và nữ. Ở nữ TTT dày hơn và tiền phòng nông hơn ở nam giới nên nguy cơ gây nghẽn đồng tử và nghẽn góc tiền phòng cũng lớn hơn. Ngoài ra, yếu tố thần kinh, nội tiết cũng đóng một vai trò quan trọng làm tỷ lệ nữ cao hơn trong bệnh glôcôm góc đóng nguyên phát cơn cấp.

Đặc điểm về tuổi cũng tương tự như các nghiên cứu về dịch tể của bệnh glôcôm góc đóng nguyên phát (thường gặp ở người trên 40 tuổi và nữ giới mắc bệnh nhiều hơn nam). Foster PJ cho rằng glôcôm góc đóng nguyên phát là bệnh liên quan đến tuổi, do càng cao tuổi thì thủy tinh thể càng dày hơn và có xu hướng nhô ra trước khiến cho tiền phòng càng nông hơn và góc tiền phòng cũng hẹp hơn, nhất là trên người đã có cơ địa tử trước [4].

Trong các mắt cơn cấp, khi phân thành 2 dưới nhóm là NĐT và MMP thì không thấy sự khác biệt về độ mở góc trong soi góc tiêu chuẩn

(với $p=0,73$). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu trước đây của Gazzard G (2003) [46]. Tuy nhiên nếu đánh giá trên nghiệm pháp Van Herick, ở hình thái NĐT có nhiều mắt góc TP đóng toàn bộ (Van-Herick độ 0) hơn mắt mắt MMP với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p=0,02$). Điều này cũng dễ hiểu bởi soi góc tiêu chuẩn có giá trị khẳng định vì có thể quan sát khá chính xác các cấu trúc giải phẫu của góc tiền phòng trong khi nghiệm pháp Van-Herick có giá trị ước lượng nhanh và có thể bị ảnh hưởng bởi sự phù đục, thoái hóa của giác mạc rìa. Hơn nữa nghiệm pháp này không đánh giá toàn diện các góc phần tư mà chỉ đánh giá ở góc thái dương.

Khi so sánh với mắt tiềm tàng thì rõ ràng tỷ lệ số góc phần tư đóng toàn bộ ở mắt cao hơn rõ rệt (59,2% so với 12,7%). Tổng thể độ mở góc ở mắt cận cấp thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với mắt tiềm tàng với $p < 0,01$. Độ mở góc trong nghiên cứu trên mắt glôcôm góc đóng tiềm tàng Trần Tiến Đạt (2014) cho kết quả độ ở góc đa số ở độ I và độ II chiếm 75,3% [5]. Theo tác giả Gazzard (2003) với độ mở góc của chúng tôi cũng khác biệt hoàn toàn với độ mở góc của các nghiên cứu độ mở góc ở các mắt glôcôm tiềm tàng trước điều này khẳng định độ mở của góc tiền phòng là yếu tố quyết định phát cơn cấp trong glôcôm. Do vậy độ mở góc trong cơn cấp giảm nhiều so với mắt tiềm tàng là điều dễ hiểu. Tuy nhiên, chúng tôi cũng nhận thấy nguy cơ rất cao ở mắt tiềm tàng ở các chủ thể đã xuất hiện cơn cấp với 42,6% số góc phần tư ở mức độ đóng và gần như đóng. Điều này nhắc nhở chúng ta cần thiết phải điều trị dự phòng càng sớm càng tốt đối với các mắt tiềm tàng này, bởi nguy cơ lên cơn cấp tại mắt tiềm tàng nếu không được điều trị dự phòng sau 5 năm là khoảng 50% [4], [7].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cố gắng phân tích cơ chế đóng góc theo quan sát trên soi góc tiêu chuẩn và soi góc ẩn (sau đó kiểm nghiệm lại bằng chẩn đoán hình ảnh bằng siêu âm UBM). Dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" trên soi góc ẩn từ lâu được coi là dấu hiệu chỉ điểm của hội chứng mỏng mắt phẳng. Dấu hiệu này xuất hiện khi lực ẩn khi soi góc đẩy lùi mỏng mắt ra sau, làm nổi bật 2 cấu trúc phía sau: xích đạo thể thủy tinh (bướu 1) và thể mi xoay trước (bướu 2). Theo bảng 3 chúng tôi thấy rằng: tỷ lệ dấu hiệu lạc đà 2 bướu ở nhóm MMP cao hơn khoảng 54,6 lần so với tần suất gặp dấu hiệu này trên nhóm NĐT. Nói cách khác, nếu chỉ dựa trên đặc điểm lâm sàng khi soi góc thì giá trị chẩn đoán hình thái

MMP của dấu hiệu này đạt 91,5%. Điều này cho thấy có sự liên quan chặt chẽ giữa dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" trên soi góc ẩn với chẩn đoán hình thái MMP.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu tác giả Trần Tiến Đạt (2014) 1 góc có dấu hiệu lạc đà 2 bướu thì có 88,78% khả năng góc đó ở hình thái MMP, và chỉ có 1,08% khả năng ở hình thái NĐT. Theo tác giả Kiuchi (2009) khi đánh giá mối quan hệ của dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" khi soi góc với chẩn đoán hình thái MMP, ông nhận thấy rằng trong nhóm 8 bệnh nhân có dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" khi soi góc ẩn, đều được xác nhận thuộc hình thái MMP bằng siêu âm UBM, trong khi đó ở nhóm 10 bệnh nhân không có dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" thì chỉ có 1 bệnh nhân được xác định có hình thái MMP trên UBM, tương ứng với dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" có giá trị độ nhạy 100% và độ đặc hiệu là 90% trong chẩn đoán hình thái MMP [8].

Có thể thấy rằng, sự xuất hiện của dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" có mối liên quan chặt chẽ với việc chẩn đoán hình thái. Đây là 1 dấu hiệu có thể thăm khám phát hiện dễ dàng trên lâm sàng, với các phương tiện đơn giản, sẵn có như sinh hiển vi, kính soi góc ẩn, không cần máy móc phức tạp, không yêu cầu trình độ chuyên môn cao, có thể áp dụng ở nhiều nơi, có giá trị chẩn đoán cao và có thể thay thế được siêu âm UBM trong nhiều trường hợp.

V. KẾT LUẬN

Cơn góc đóng cấp biểu hiện rầm rộ với các triệu chứng cơ năng và dấu hiệu thực thể điển hình. Nhãn áp rất cao trong cơn cấp gây thị lực giảm nhiều và ảnh hưởng rõ rệt đến chức năng thị giác. Trong cơn cấp các biểu hiện lâm sàng và dấu hiệu hình ảnh khá tương đồng nhau giữa các hình thái. Dấu hiệu có giá trị nhất giúp phân biệt cơ chế góc đóng là dấu hiệu "lạc đà 2 bướu" trên soi góc.

Tỷ lệ chẩn đoán MMP ở trên mắt tiềm tàng khá cao (42,9%) cảnh báo sự cần thiết thay đổi chiến lược điều trị dự phòng. Các thông số đo đạc của bán phần trước ở mắt tiềm tàng đều lớn hơn mắt cận cấp (như độ sâu tiền phòng, độ mở góc) tuy nhiên ở mắt tiềm tàng góc tiền phòng rất hẹp và tiền phòng rất nông đòi hỏi điều trị dự phòng sớm nhất có thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Thái Hà (2002)**, Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của bệnh nhân Glôcôm điều trị tại khoa tổng hợp - Viện Mắt từ tháng 10/2000 đến tháng 9/2002 Luận Văn Thạc Sĩ Y Học, Trường Đại học Y Hà Nội.

2. **Nguyễn Văn Độ và Phạm Thị Thu Thủy (2016)**, Kết quả lâu dài phương pháp tạo hình góc tiền phòng bằng laser trong điều trị glôcôm góc đóng nguyên phát, Luận Văn Thạc Sĩ, Trường Đại Học Y Hà Nội.
3. **World Health Organization; (2007)**, Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness: action plan 2006-2011, Report of a WHO Working Group
4. **Paul J Foster và các cộng sự (1996)**, "Glaucoma in Mongolia: a population-based survey in Hövsgöl Province, northern Mongolia", Archives of ophthalmology. 114(10), pp. 1235-1241.
5. **Trần Tiến Đạt và Đào Thị Lâm Hương (2014)**, Chẩn đoán hình thái glôcôm góc đóng nguyên phát giai đoạn tiềm tàng trước và sau laser cắt mống mắt chu biên bằng siêu âm UBM, Luận Văn Bác Sĩ Nội Trú, Trường Đại Học Y Hà Nội.
6. **Gazzard G et al (2003)**, A prospective ultrasound biomicroscopy evaluation of changes in anterior segment morphology after laser iridotomy in Asian eyes, Ophthalmology. 2003 Mar; 110(3):630-8.
7. **Liwan và các cộng sự. (2007)**, "Laser peripheral iridotomy in eyes with narrow drainage angle: ultrasound biomicroscopy Outcomes ", Ophthalmology 2007. pp 1513-9.
8. **Kiuchi Y, Kanamoto T và Nakamura T (2009)**, "Double hump sign in indentation gonioscopy is correlated with presence of plateau iris configuration regardless of patent iridotomy", J Glaucoma. 2009 Feb;18(2):161-4.

TỈ LỆ TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ, MỨC ĐỘ CẢI THIỆN CỦA BỆNH NHÂN TRẦM CẢM VÀ MỘT SỐ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Hà Thanh Tú*, Nguyễn Ngọc Khôi*, Nguyễn Như Hồ*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỉ lệ tuân thủ điều trị, mức độ cải thiện của bệnh nhân trầm cảm đang điều trị tại Bệnh viện Tâm thần Thành phố Hồ Chí Minh và một số các yếu tố liên quan. **Phương pháp:** Cắt ngang mô tả. Phỏng vấn trên 120 bệnh nhân trầm cảm tại Bệnh viện Tâm thần Thành phố Hồ Chí Minh, từ 11/02/2019 đến 01/08/2019, đánh giá tuân thủ điều trị bằng thang điểm Morisky (MMAS-8), đánh giá mức độ cải thiện của bệnh nhân bằng bộ câu hỏi được xây dựng và đánh giá tính tin cậy theo hướng dẫn của Hiệp hội Tâm lý học Hoa Kỳ. **Kết quả:** Có 64,8% bệnh nhân tuân thủ điều trị; mức độ tuân thủ có liên hệ với nơi cư trú, bệnh mắc kèm, tác dụng không mong muốn khi điều trị, số thuốc điều trị trầm cảm, mức độ quan tâm nhắc nhở bệnh nhân, hiểu biết của người thân về trầm cảm nói chung và về điều trị trầm cảm nói riêng. 50% bệnh nhân có cải thiện; mức độ cải thiện có liên hệ với mức độ trầm cảm và mức độ tuân thủ điều trị. **Kết luận:** Bệnh nhân trầm cảm tuân thủ điều trị, tuy nhiên mức độ cải thiện chưa cao. Cần tiến hành thêm nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng đến cải thiện của bệnh nhân và cải tiến bộ câu hỏi đánh giá cải thiện của bệnh nhân.

Từ khóa: tuân thủ điều trị, cải thiện, MMAS-8.

SUMMARY

TREATMENT COMPLIANCE AND PATIENTS' IMPROVEMENT RATES, AND RELATED FACTORS

Objective: Conducting a research on the rates of treatment compliance and improvement of patients with depression who were being treated at the

Psychiatric hospital in Ho Chi Minh City and some related factors. **Methods:** Descriptive cross-sectional study. Interviews were conducted on 120 patients' families at the Psychiatric Hospital of Ho Chi Minh City, from 18 February, 2019 to 1 August, 2019. Specifically, the treatment compliance rate was assessed by Morisky (MMAS-8), and the improvement rate was assessed by a questionnaire constructed and qualitatively verified according to the guideline of the American Psychological Association. **Results:** There were 64,8% of the surveyed patients complying with the treatment whose compliance level was related to residence, other diseases, unexpected effects during treatments, the amount of medicine prescribed, reminders from medical staff, as well as understanding levels of families about depression in general and about the treatment in specific. 50% of patients experienced an improvement whose rate was related to the levels of depression and the levels of compliance. **Conclusions:** Patients with depression complied with the treatment, but the improvement rate was not high enough. It is necessary that more research on the elements affecting patients' improvement and the questionnaire should be conducted

Keywords: treatment compliance, improvement, MMAS-8.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trầm cảm hiện nay đang là một vấn đề sức khỏe tâm thần phổ biến và nghiêm trọng. Theo Tổ chức y tế thế giới, có ít nhất 350 triệu người sống chung với trầm cảm trên toàn cầu [10]. Trầm cảm là nguyên nhân hàng đầu gây ra tự sát, khoảng 75% tự sát là do trầm cảm, trong số đó có 15% tự sát thành công [2]. Do tính phổ biến và hậu quả nghiêm trọng, trầm cảm đã trở thành một vấn đề lớn đối với sức khỏe cộng đồng, gây nhiều gánh nặng lên người thân bệnh nhân, bao gồm tài chính, nếp sống, thời gian

*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Hồ

Email: nhnguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2020

Ngày duyệt bài: 23.9.2020

ngại ngại, tương tác gia đình, sức khỏe thể chất và tinh thần [3]. Chính vì vậy, tuân thủ điều trị có vai trò quan trọng giúp đáp ứng và cải thiện, nâng cao hiệu quả điều trị, góp phần làm giảm chi phí điều trị, nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trầm cảm, Do đó nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu là xác định tỉ lệ tuân thủ điều trị, đánh giá mức độ cải thiện của bệnh nhân trầm cảm và một số các yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu: Khảo sát trên 120 bệnh nhân trầm cảm đang điều trị tại Bệnh viện Tâm thần Thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian 18/02 - 01/08/2019, với tiêu chí chọn vào nghiên cứu: bệnh nhân lần đầu được chẩn đoán rối loạn trầm cảm hoặc đến tái khám tại Bệnh viện Tâm thần TP. HCM, tuổi từ đủ 18 – 65 và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Sử dụng bộ câu hỏi Morisky (MMAS-8) đã được thẩm định trong điều kiện ở Việt Nam, mức độ tuân thủ được phân loại như sau:

- Tuân thủ cao: bệnh nhân đạt 8 điểm.
- Tuân thủ trung bình: bệnh nhân đạt 6 hoặc 7 điểm.
- Tuân thủ thấp: bệnh nhân đạt từ 5 điểm trở xuống.

Xây dựng bộ câu hỏi đánh giá mức độ cải thiện của bệnh nhân trầm cảm. Dựa vào hướng dẫn của Hiệp hội Tâm lý học Hoa Kỳ, xây dựng bộ câu hỏi đánh giá cải thiện của bệnh nhân gồm 9 câu hỏi. Sau đó kiểm tra cách diễn đạt, trình bày, chỉnh sửa cho phù hợp và đánh giá độ tin cậy. Bệnh nhân được xem là "có cải thiện một phần" khi trả lời "Không" ở cả 2 câu hỏi đầu tiên và nhiều hơn hoặc bằng 4 câu trong 7 câu còn lại. Riêng các bệnh nhân trả lời "Không" ở tất cả các câu hỏi sẽ được đánh giá là đã "cải thiện hoàn toàn". Các trường hợp còn lại, bệnh nhân được xem là không cải thiện. Nghiên cứu pilot trên 30 bệnh nhân trầm cảm và độ tin cậy của công cụ với Cronbach's alpha là 0,855.

Phân tích thống kê

Thống kê mô tả: xác định tần số, tỉ lệ % (đối với biến định danh, định cấp) và tính Mean ± SD, tìm Min – Max (đối với biến định lượng).

Xác định giá trị Cronbach's alpha và hệ số tương quan biến – tổng.

Kiểm tra tương quan Spearman giữa các yếu tố và tuân thủ điều trị, mức độ cải thiện của bệnh nhân trầm cảm.

Kiểm định mô hình hồi quy logistic: xác định phương trình hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân, sự

cải thiện của bệnh nhân trầm cảm.

Y đức. Đề tài đã xin phép thực hiện và được sự đồng ý của Ban giám đốc Bệnh viện Tâm thần Thành phố Hồ Chí Minh

Đề tài đã được xác nhận đủ điều kiện Y đức do Hội đồng Y đức Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh cấp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân của mẫu nghiên cứu. Trong khoảng thời gian nghiên cứu, có tổng cộng 120 BN được khảo sát. Các đặc điểm của BN được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm dân số xã hội của bệnh nhân trầm cảm (n=120)

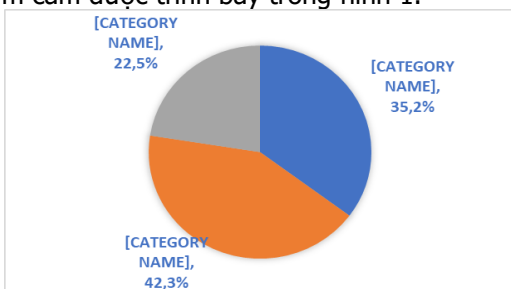
Đặc điểm	Giá trị	Tần số	Tỉ lệ
Tuổi bệnh nhân	48,9 ± 12,3		Min: 18, Max: 65
Giới tính của bệnh nhân	Nam	35	29,2
	Nữ	85	70,8
Nơi cư trú	Tp. Hồ Chí Minh	68	56,7
	Khác	52	43,3
Nghề nghiệp của bệnh nhân	Thất nghiệp	34	28,3
	Có việc làm	86	71,7
Lần khám	Mới	12	10,0
	Tái khám	108	90,0
Bệnh kèm theo	Có	54	45,0
	Không	66	55,0
Tiền sử gia đình	Có người mắc	19	15,8
	Không có người mắc	101	84,2
Số thành viên	4,4 ± 1,8		Min: 2, Max: 10
Đã từng khám trầm cảm ở bệnh viện khác	Có	55	45,8
	Không	65	54,2
Mức độ trầm cảm	Nhẹ	69	57,5
	Trung bình	27	22,5
	Nặng/Tái phát	24	20,0
Số thuốc được kê	2,8 ± 0,9		Min: 1; Max: 5
Tác dụng không mong muốn gặp phải khi điều trị	Không	62	51,7
	Ít gặp, triệu chứng nhẹ	49	40,8
	Hay gặp, triệu chứng nặng	9	7,5

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 48,9 ± 12,3, tương đương với nghiên cứu của Trương Khánh Ngân (2018) trên bệnh nhân trầm cảm tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh với 45 ± 27 (16 – 79) tuổi [1]. Điều này có thể do sự thay đổi hormon của các tuyến nội tiết ở lứa tuổi trung

niên và kết quả của các vấn đề căng thẳng trong cuộc sống [8]. Có 70,8% bệnh nhân trong nghiên cứu là nữ, tỉ lệ này phù hợp với nghiên cứu dịch tễ của WHO với tỉ lệ nữ mắc bệnh trầm cảm cao gấp đôi nam. Nữ giới có khả năng mắc trầm cảm cao hơn nam giới có thể là do áp lực từ việc chăm sóc, nuôi dạy con cái và các việc nội trợ [7],[8].

Đa phần bệnh nhân đã được chẩn đoán trầm cảm, đến bệnh viện tái khám (90%). Có 54 bệnh nhân (45%) vừa mắc trầm cảm và mắc thêm ít nhất một bệnh kèm theo. Các bệnh lý có thể kể đến là: đái tháo đường, tăng huyết áp, cơ xương khớp.... Việc điều trị cùng lúc hai hoặc nhiều hơn hai bệnh có thể gây tương tác bất lợi và đồng thời các bệnh lý đi kèm sẽ làm tăng hơn độ nặng, biến chứng của bệnh trầm cảm. Trong nghiên cứu hiện tại, chỉ tính riêng số lượng thuốc được kê để điều trị trầm cảm là $2,8 \pm 0,9$, cao hơn khuyến cáo của WHO (không nên quá 2 thuốc/đơn) [9]. Số lượng bệnh nhân gặp tác dụng không mong muốn là 48,3%, trong đó có 7,5% bệnh nhân gặp thường xuyên hoặc có những triệu chứng nặng như nôn ói, chóng mặt, té ngã...

Tỉ lệ tuân thủ điều trị bệnh nhân trầm cảm. Tỉ lệ tuân thủ điều trị thuốc của bệnh nhân trầm cảm được trình bày trong hình 1.



Hình 1. Tỉ lệ tuân thủ điều trị của bệnh nhân trầm cảm (n=120).

Trong đó, điểm đánh giá tuân thủ điều trị của bệnh nhân theo thang điểm MMAS-8 trung bình là $6,4 \pm 1,3$ điểm, với thấp nhất là 1 điểm và cao nhất là 8 điểm. Kết quả này hơi thấp hơn so với nghiên cứu của Trương Khánh Ngân ($7,0 \pm 3,0$ điểm) [1] và cao hơn so với nghiên cứu của K.A. Jumah tiến hành tại Saudi Arabia (5,23điểm) [7].

Tỉ lệ bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc kém chiếm 35,2%, hơi cao hơn so với nghiên cứu của Trương Khánh Ngân (31,8%) [1] và thấp hơn so với nghiên cứu của K.A. Jumah (52,9%) [7]. Số bệnh nhân đạt tối đa 8 điểm ở nghiên cứu hiện tại là 22,5%, thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Trương Khánh Ngân (50,0%) [1].

Bảng 2. Các yếu tố tương quan với sự tuân thủ của bệnh nhân trầm cảm

Yếu tố	Hệ số tương quan rho	p
Nơi cư trú	-0,345	0,026
Bệnh mắc kèm	-0,395	0,010
Tác dụng không mong muốn khi điều trị	-0,317	0,035
Số thuốc điều trị trầm cảm	-0,312	0,015
Mức độ quan tâm nhắc nhở của người thân bệnh nhân	0,499	< 0,001
Tổng điểm hiểu biết trầm cảm của người thân	0,229	0,037
Điểm hiểu biết điều trị trầm cảm của người thân	0,401	0,019

Phương trình hồi quy logistic sự tuân thủ điều trị thuốc của bệnh nhân trầm cảm:

$$\ln(\text{ODD}_{\text{TuanThu}}) = -0,372 \times (\text{Nơi cư trú}) - 0,721 \times (\text{Số thuốc điều trị trầm cảm}) - 0,852 \times (\text{Tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc}) + 0,261 \times (\text{Điểm hiểu biết về điều trị trầm cảm}) - 6,784$$

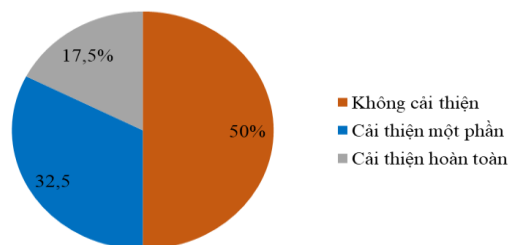
Với $\text{ODD}_{\text{TuanThu}}$ là Odd ratio của khả năng bệnh nhân tuân thủ so với không tuân thủ.

Từ phương trình hồi quy logistic trên, ta thấy:

- Bệnh nhân sống tại thành phố Hồ Chí Minh khả năng kém tuân thủ cao hơn bệnh nhân không sống ở thành phố Hồ Chí Minh khoảng 1,5 lần.
- Khi thêm vào 1 loại thuốc để điều trị trầm cảm thì khả năng bệnh nhân tuân thủ sẽ giảm đi khoảng 2,1 lần.
- Những bệnh nhân gặp phải tác dụng phụ khi điều trị, cứ tăng lên 1 mức độ thì khả năng tuân thủ sẽ giảm đi khoảng 2,3 lần.
- Người thân bệnh nhân có điểm hiểu biết về điều trị tăng 1 điểm thì khả năng tuân thủ của bệnh nhân tăng lên khoảng 30%.

Các dự đoán trên đúng khoảng 86,7% các trường hợp, điều này cho thấy mô hình hồi quy này được xây dựng tốt và đã liệt kê khá đầy đủ các yếu tố có thể liên quan đến sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

2. Mức độ cải thiện và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân trầm cảm



Hình 2. Tỉ lệ cải thiện của bệnh nhân trầm cảm (n=120)

Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ bệnh nhân không cải thiện sau đợt điều trị ngang bằng với tỉ lệ bệnh nhân có cải thiện là 50%. Trong số các bệnh nhân có cải thiện, chỉ có khoảng 1/3 bệnh nhân cải thiện hoàn toàn (17,5% so với 50,0%). Đây là điều đáng quan tâm vì ở những bệnh nhân có cải thiện nhưng không cải thiện hoàn toàn (trong nghiên cứu hiện tại chiếm tỉ lệ là 32,5%), các triệu chứng trầm cảm còn sót lại dù ở mức độ nhẹ vẫn có liên quan với các tổn thương tâm lý [6] và có khả năng tái phát cơn trầm cảm trong tương lai nhanh gấp 3 lần so với nhóm cải thiện hoàn toàn [5]. Hiệp hội Tâm lý học Hoa Kỳ (American Psychiatric Association - APA) khuyến cáo với các trường hợp cải thiện một phần, hiệu quả điều trị của thuốc nên được đánh giá trên từng bệnh nhân dựa trên loại thuốc, liều điều trị, tác dụng phụ, khả năng tái khám, sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân [4]. Tỉ lệ bệnh nhân không cải thiện ở nghiên cứu này cao (50,0%) có thể là do sự tái phát các triệu chứng trầm cảm trong giai đoạn điều trị duy trì (90,0% bệnh nhân trong nghiên cứu là bệnh nhân tái khám, 45,8% bệnh nhân đã từng điều trị trầm cảm tại một bệnh viện khác).

Bảng 3. Các yếu tố tương quan đến sự cải thiện của bệnh nhân trầm cảm (n=120)

Yếu tố	Hệ số tương quan rho	p
Bệnh kèm theo	-0,313	0,026
Mức độ trầm cảm	-0,599	0,009
Tác dụng không mong muốn khi điều trị	-0,364	0,035
Số thuốc điều trị trầm cảm	-0,412	0,020
Mức độ tuân thủ điều trị	0,471	< 0,001

Phương trình hồi quy logistic sự cải thiện của bệnh nhân trầm cảm:

$$\ln(\text{ODD}_{\text{CảiThien}}) = 0,783 \times (\text{Mức độ tuân thủ điều trị}) - 0,059 \times (\text{Mức độ trầm cảm}) + 1,615$$

Với là Odd Ratio của khả năng bệnh nhân có cải thiện so với không cải thiện.

Từ phương trình hồi quy logistic trên, ta thấy:

- Bệnh nhân có mức độ bệnh tăng lên 1 bậc thì khả năng cải thiện bệnh sẽ giảm đi khoảng 2,9 lần.

- Bệnh nhân tuân thủ điều trị thì khả năng cải thiện bệnh sẽ tăng lên khoảng 2,2 lần so với bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

Tuy nhiên khả năng dự đoán của mô hình chỉ ở mức độ chấp nhận được (62,5%).

Trong mô hình hồi quy này, mức độ bệnh trầm cảm của bệnh nhân là yếu tố ảnh hưởng mạnh mẽ nhất đến sự cải thiện của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị thuốc khá tốt. Ở bệnh nhân kém tuân thủ, đa phần liên quan đến tự ý thức về sự cần thiết phải tuân thủ điều trị thuốc. Các yếu tố có liên quan đến mức độ tuân thủ của bệnh nhân trầm cảm gồm nơi cư trú, bệnh mắc kèm, tác dụng không mong muốn khi điều trị, số thuốc điều trị trầm cảm, mức độ quan tâm nhắc nhở của người thân bệnh nhân, tổng điểm hiểu biết trầm cảm của người thân và điểm hiểu biết về điều trị trầm cảm của người thân.

Tỉ lệ bệnh nhân có cải thiện chưa cao, tuy có thể lý giải được nhưng vẫn là một thực trạng đáng lưu ý. Các yếu tố có liên quan đến sự cải thiện của bệnh nhân trầm cảm là mức độ trầm cảm và mức độ tuân thủ điều trị

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trương Khánh Ngân, Nguyễn Ngọc Khôi, Bùi Thị Hương Quỳnh, Nguyễn Như Hồ (2019)**, "Khảo sát việc sử dụng thuốc và tuân thủ điều trị ở bệnh nhân trầm cảm tại bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh", Tạp chí Y học Việt Nam, 477, tr. 73-76.
2. **Vương Văn Tịnh (2010)**, "Một số nhận xét về dịch tễ học của trầm cảm", Tạp chí Y học thực hành, 9, tr. 17-19.
3. **Burnam M. A., Wells K. B. & Golding J. M. (1988)**, "Psychiatric disorder in a sample of the general population with and without chronic medical conditions", Am J Psychiatry, 145, p. 976-98.
4. **American Psychiatric Association (2010)**, Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, 3rd edition, American Psychiatric Pub, p. 52 – 60.
5. **Judd L. L., Akiskal H. S., Maser J. D., Zeller P. J. et al. (1998)**, "Major depressive disorder: a prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse", Journal of affective disorders, 50 (2-3), p. 97-108.
6. **Judd L. L., Akiskal H. S., Zeller P. J., Paulus M. et al. (2000)**, "Psychosocial disability during the long-term course of unipolar major depressive disorder", Archives of general psychiatry, 57 (4), p. 375-380.
7. **Jumah K. A., Hassali M. A., Qhatani D. A. & Tahir K. E. (2014)**, "Factors associated with adherence to medication among depressed patients from Saudi Arabia: a cross-sectional study", Neuropsychiatric disease and treatment, 10, p. 2031.
8. **Shittu R. O., Odeigah L. O., Issa B. A. et al. (2014)**, "Association between depression and social demographic factors in a Nigerian family practice setting", Open Journal of depression, 3 (01), p.18.
9. **WHO (2006)**, "Using Indicators to Measure Country Pharmaceutical Situations", <http://www.who.int/medicines/publications/WHOTCM2006.2A.pdf> (Accessed 13 Sep 2019).

ĐẶC ĐIỂM NGƯỜI BỆNH VIÊM TỤY CẤP VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN CHĂM SÓC TẠI KHOA NỘI TỔNG QUÁT, BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH KIÊN GIANG

Nguyễn Thị Mỹ Thanh¹, Hà Văn Phúc², Võ Thị Yến Nhi³

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 130 bệnh nhân tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang từ tháng 12/2019 đến 07/2020 trên bệnh nhân viêm tụy cấp. Mục tiêu nghiên cứu là mô tả đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng của người bệnh viêm tụy cấp và đánh giá chăm sóc người bệnh viêm tụy cấp của điều dưỡng tại Khoa Nội Tổng Quát Bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $51,56 \pm 17,9$ tuổi. Tỷ lệ nam/nữ = 1,65. Trung bình chỉ số BMI là $22,3 \pm 1,99$. Tỷ lệ người bệnh có sử dụng rượu chiếm 61,5%. Có 49,2% người bệnh có sốt trong đó sốt chủ yếu là sốt nhẹ (47,7%). Mức độ đau trung bình theo VAS là $6,4 \pm 1,93$. Thời gian nằm viện trung bình $8,23 \pm 2,34$ ngày; Tỷ lệ điều trị khỏi bệnh chiếm 93,1%. Trung bình kết quả amylase máu của người bệnh là $941,2 \pm 188,2$ U/l, amylase niệu là $889,8 \pm 189,7$ U/l, lipase máu là $1047,9 \pm 288,1$ U/l. Có 70,8-75,4% người bệnh đánh giá điều dưỡng chăm sóc tư vấn, giáo dục sức khỏe tốt và rất tốt, chăm sóc tinh thần ở mức độ trung bình và kém chiếm 40-53,1%, chăm sóc dinh dưỡng tốt đạt từ 51,6-78,5%. Khoảng 2/3 người bệnh nhận định việc thực hiện thuốc của điều dưỡng là tốt, rất tốt. Tỷ lệ người bệnh đánh giá tốt việc theo dõi và hỗ trợ giảm đau cho người bệnh của điều dưỡng; hỗ trợ khi người bệnh có nôn, buồn nôn; theo dõi dấu hiệu sinh tồn; theo dõi tình trạng bụng và nhu động ruột hằng ngày; chăm sóc sonde dạ dày và thực hiện các kỹ thuật tương ứng là 61,5%; 65,5%; 67,7%; 54,6%; 56,1%. Tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa biến chứng, bệnh kèm theo, thời gian nằm viện với kết quả điều trị với $p < 0,05$.

Từ khóa: viêm tụy cấp, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, thực trạng chăm sóc.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF ACUTE PANCREATITIS AND FACTORS RELATED TO CARE AT THE GENERAL DEPARTMENT OF KIEN GIANG GENERAL HOSPITAL

Cross-sectional descriptive study performed on 130 patients at Kien Giang general hospital from December 2019 to July 2020 in patients with acute pancreatitis. The objective of the study was to

describe the clinical - subclinical characteristics of patients with acute pancreatitis and to evaluate the nursing care of patients with acute pancreatitis at the General Internal Department of the Kien Giang General Hospital. Average age of study subjects was 51.56 ± 17.9 years. Male/female ratio was 1.65. Average BMI was 22.3 ± 1.99 . The proportion of patients using alcohol accounted for 61.5%. There were 49.2% of patients with fever, of which fever was mainly low grade fever (47.7%) The average pain level according to VAS was 6.4 ± 1.93 . Average hospital stay was 8.23 ± 2.34 days; The rate of cure was 93.1%. Average results of blood amylase of patients was 941.2 ± 188.2 U/l, urinary amylase was 889.8 ± 189.7 U/l, blood lipase was 1047.9 ± 288.1 U/l. 70.8-75.4% of patients rated counseling care, health education as good, spiritual care at medium and poor levels accounted for 40-53.1%, good nutritional care achieved from 51.6-78.5%. Approximately two thirds of the patients considered that the implementation of the nursing drug was good and very good. Percentage of patients who had a good assessment of monitoring and pain relief support; support when the patient has nausea and vomiting; tracking vital signs; monitor abdominal condition and daily bowel movements; take care of the stomach and perform techniques respectively 61.5%; 65.5%; 67.7%; 54.6%; 56.1%. Found a statistically significant relationship between complications, comorbidities, hospital stay time and treatment results with $p < 0.05$.

Keywords: acute pancreatitis, clinical features, subclinical features, care status.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp là một bệnh phổ biến ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Đây là bệnh lý thu hút được sự quan tâm của giới khoa học vì diễn biến của bệnh thường rất phức tạp, khó tiên lượng. Trong các trường hợp nhập viện với viêm tụy cấp, khoảng 20-30% bệnh nhân nặng, trong khi các biến chứng đe dọa tính mạng nghiêm trọng sẽ tiến triển ở 25% bệnh nhân này. Tỷ lệ tử vong trong viêm tụy cấp nặng có thể lên tới 30% [8]. Nguyên nhân chủ yếu của bệnh viêm tụy cấp là do sỏi mật hoặc sử dụng rượu nặng. Việc mô tả thực trạng người bệnh viêm tụy cấp là quan trọng giúp đem lại hiệu quả trong thực tế như điều trị nội khoa, phẫu thuật, đông y... Vai trò của điều dưỡng trong chăm sóc người bệnh viêm tụy cấp vô cùng cần thiết, góp phần quan trọng trong quá trình theo dõi và điều trị bệnh. Các biện pháp can thiệp điều dưỡng đúng đắn sẽ giúp giảm các triệu chứng, biến chứng

¹Đại học Thăng Long

²Sở Y tế Kiên Giang

³Trường Cao đẳng Y tế Kiên Giang

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mỹ Thanh

Email: mythanh939@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 24.9.2020

cũng như gia tăng hiệu quả chăm sóc và điều trị bệnh. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Đặc điểm người bệnh viêm tụy cấp và một số yếu tố liên quan đến chăm sóc tại khoa Nội tổng quát, bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang", với các mục tiêu như sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng của người bệnh viêm tụy cấp tại Khoa Nội Tổng quát, Bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang.*

2. *Đánh giá chăm sóc người bệnh viêm tụy cấp của điều dưỡng tại Khoa Nội Tổng quát Bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. **Đối tượng nghiên cứu.** Có 130 bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm tụy cấp điều trị tại khoa Nội Tổng quát bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang.

2. **Phương pháp chọn mẫu:** chọn mẫu thuận tiện.

3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

- Các biến số và chỉ số nghiên cứu: tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng, bệnh lý kèm theo, thói quen sử dụng rượu bia, thói quen ăn uống, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, thời gian nằm viện, kết quả chăm sóc và điều trị, tư vấn giáo dục sức khỏe, chăm sóc về tinh thần, chăm sóc vệ sinh cá nhân, chăm sóc dinh dưỡng, chăm sóc vận động, nghỉ ngơi, dùng thuốc, theo dõi, đánh giá và thực hiện các kỹ thuật.

4. **Xử lý và phân tích số liệu.** Số liệu sau khi thu thập được mã hóa dưới dạng số, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS version 20.0. Sử dụng kiểm định thống kê Chi bình phương, t - Student để so sánh sự khác biệt giữa các biến. Kết quả nghiên cứu được coi là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	n (130)	Tỷ lệ (%)
Giới		
Nam	81	62,3
Nữ	49	37,7
Tuổi trung bình 51,56 ± 17,9		
BMI: trung bình 22,3 ± 1,99 kg/m²		
Dưới 18,5	4	3,0
Từ 18,5 đến 22,9	76	58,5
Từ 23 đến 24,9	37	28,5
Từ 25 đến 29,9	13	10,0
Bệnh kèm theo		

Không có bệnh kèm theo	102	78,5
Có bệnh kèm theo	28	21,5
Tình trạng sử dụng rượu		
Không	50	38,5
Có	80	61,5

Nhận xét: Bảng 1 cho thấy, độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $51,56 \pm 17,9$; tỷ lệ nam/nữ là 1,65; trung bình chỉ số BMI là $22,3 \pm 1,99 \text{ kg/m}^2$; 21,5% người bệnh viêm tụy cấp có bệnh kèm theo; người bệnh có sử dụng rượu chiếm 61,5%.

2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của người bệnh viêm tụy cấp

Đặc điểm	n (130)	Tỷ lệ (%)
Nhiệt độ (°C)		
Giảm	0	0
Bình thường	66	50,8
Sốt nhẹ	62	47,7
Sốt vừa	2	1,5
Đau bụng (theo VAS)		
Từ 1-3 điểm	12	9,2
Từ 4-7 điểm	62	47,7
Từ 8-10 điểm	56	43,1
Nôn, buồn nôn		
Có	29	22,3
Không	101	77,7
Bụng đề kháng		
Có	109	83,8
Không	21	16,2
Biến chứng		
Có	4	3,1
Không	126	96,9

Nhận xét: Trong 130 người tham gia nghiên cứu, có 49,2% người bệnh có sốt trong đó sốt, 47,7% người bệnh đau theo VAS từ 4-7 điểm; 3,1% người bệnh viêm tụy cấp có biến chứng.

3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Chỉ số amylase máu của người bệnh viêm tụy cấp

Tên xét nghiệm	n=130	Tỉ lệ %
Trung bình ± Độ lệch chuẩn: 941,2 ± 188,2 U/l		
Dưới 220 U/l	0	0
220 - 660 U/l	7	5,4
Trên 660 U/l	123	94,6

Nhận xét: Trung bình amylase máu của đối tượng tham gia nghiên cứu là $941,2 \pm 188,2 \text{ U/l}$, có 94,6% người bệnh có amylase máu hơn gấp 3 lần ngưỡng tối đa của giá trị bình thường.

Bảng 4. Chỉ số Lipase máu của người bệnh viêm tụy cấp

Tên xét nghiệm	n=120	Tỉ lệ %
Trung bình ± Độ lệch chuẩn: 1047,9 ± 288,1		
Dưới 250 U/l	0	0

Từ 250-750 U/l	4	3,3
Trên 750 U/l	116	96,7

Nhận xét: Trung bình lipase máu của đối tượng tham gia nghiên cứu là $1047,9 \pm 288,1$ U/l, có 96,7% người bệnh có lipase máu hơn gấp 3 lần ngưỡng tối đa của giá trị bình thường.

4. Kết quả điều trị và thời gian nằm viện của người bệnh viêm tụy cấp

Bảng 5. Thời gian nằm viện của người bệnh viêm tụy cấp

Đặc điểm lâm sàng	Số lượng (n)	Tỉ lệ %
Thời gian nằm viện: Trung bình: $8,23 \pm 2,34$ ngày		

5. Thực trạng chăm sóc người bệnh viêm tụy cấp của điều dưỡng

Bảng 7. Thực trạng điều dưỡng có chăm sóc người bệnh viêm tụy cấp

Nội dung	Rất kém	Kém	Bình thường	Tốt	Rất tốt
Tư vấn, giáo dục sức khỏe					
Giải thích tình trạng bệnh, hướng dẫn người bệnh cách tự chăm sóc	0%	7,7%	16,9%	67,7%	7,7%
Giáo dục sức khỏe cho người bệnh cách phòng bệnh, phòng biến chứng bệnh	0,8%	6,9%	21,5%	27,7%	43,1%
Chăm sóc về tinh thần					
Chăm sóc với thái độ ân cần, thông cảm	0%	7,7%	32,3%	43,8%	16,2%
Người bệnh được động viên an tâm điều trị	0%	10,8%	31,0%	40,8%	15,4%
Giải đáp thắc mắc và tư vấn sức khỏe	0%	8,5%	32,3%	42,3%	16,9%
Bảo đảm an ninh, an toàn và yên tĩnh	0%	26,2%	26,9%	23,1%	23,8%
Chăm sóc vệ sinh cá nhân					
Hướng dẫn và hỗ trợ người bệnh, chăm sóc răng miệng, vệ sinh cá nhân hằng ngày	0%	8,5%	32,3%	42,3%	16,9%
Người bệnh được thay đồ vải, vải trải giường hằng ngày	0%	6,9%	15,4%	70%	7,7%
Chăm sóc dinh dưỡng					
Hướng dẫn người bệnh nhìn ăn kịp thời	0%	3,1%	18,5%	66,2%	12,3%
Hướng dẫn, hỗ trợ người bệnh ăn uống	0%	10,8%	34,6%	40,8%	13,8%
Giáo dục sức khỏe về chế độ ăn hợp lý và tránh các thói quen xấu	0%	9,2%	39,2%	38,5%	13,1%
Chăm sóc nghỉ ngơi, vận động					
Hướng dẫn, hỗ trợ người bệnh chế độ nghỉ ngơi, vận động	0%	10%	23,1%	60,8%	6,2%
Dùng thuốc					
Hướng dẫn, hỗ trợ người bệnh dùng thuốc	0%	6,9%	32,2%	46,9%	13,8%
Theo dõi người bệnh sau khi dùng thuốc	0%	7,7%	35,4%	40,8%	16,2%
Theo dõi, đánh giá và thực hiện các kỹ thuật					
Theo dõi và thực hiện giảm đau kịp thời	0%	5,4%	33,1%	43,8%	17,7%
Hỗ trợ khi người bệnh có buồn nôn, nôn	0%	3,4%	31%	58,6%	6,9%
Theo dõi dấu hiệu sinh tồn	0%	6,9%	25,4%	61,5%	6,2%
Theo dõi tình trạng bụng và nhu động ruột	0%	12,3%	22,3%	59,2%	6,2%
Chăm sóc sonde dạ dày	0%	10,8%	34,6%	40,8%	13,8%
Thực hiện các kỹ thuật, thủ thuật điều dưỡng	0%	2,3%	41,5%	42,3%	13,8%

Nhận xét: Hơn 70% người bệnh đánh giá điều dưỡng chăm sóc tư vấn, giáo dục sức khỏe tốt và rất tốt, khoảng 30% đánh giá chăm sóc tinh thần ở mức bình thường. Đối với việc theo dõi, đánh giá và thực hiện các kỹ thuật của điều dưỡng, nhìn chung nhận định tốt trở lên của người bệnh từ 54,6%

Từ 1-7 ngày	54	41,5
Từ 8-10 điểm	67	51,5
Từ 11 ngày trở lên	9	6,9

Nhận xét: Thời gian nằm viện của người bệnh viêm tụy cấp trong nghiên cứu trung bình $8,23 \pm 2,34$ ngày, trong đó từ 8 đến 10 ngày chiếm 51,5%.

Bảng 6. Kết quả điều trị bệnh viêm tụy cấp

Kết quả điều trị	Số lượng (n)	Tỉ lệ %
Khỏi, ra viện	121	93,1
Chuyển hồi sức, tử vong	9	6,9

Nhận xét: Tỷ lệ điều trị khỏi bệnh viêm tụy cấp trong nghiên cứu chiếm 93,1%.

đến 67,7%.

6. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Bảng 8. Xét một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Biến số nghiên cứu		Kết quả điều trị		p
		Khỏi, ra viện (n)	Chuyển hồi sức, tử vong (n)	
Giới tính	Nam	74	7	0,269
	Nữ	47	2	
Bệnh kèm theo	Có	19	9	0,000
	Không	102	0	
Thói quen sử dụng rượu bia	Có	74	6	0,521
	Không	47	3	
Biến chứng	Có	0	4	0,000
	Không	121	5	

Nhận xét: Tìm thấy mối liên quan giữa người bệnh VTC có biến chứng, có bệnh kèm theo với kết quả điều trị với $p=0,000$ ($<0,05$).

Bảng 9. Xét một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị (tt)

Yếu tố	Kết quả điều trị			
	n	Trung bình	Giá trị so sánh	p
Tuổi	130	51,56 ± 17,9	1,037	0,070
BMI	130	22,3 ± 1,99	0,961	0,821
Thời gian nằm viện (ngày)	130	8,23 ± 2,34	1,277	0,024

Nhận xét: Tìm thấy mối liên quan giữa thời gian nằm viện với kết quả điều trị với $p=0,024$ ($<0,05$).

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung. Trong 130 người bệnh được chẩn đoán xác định viêm tụy cấp từ tháng 12/2019 đến tháng 7/2020 tham gia vào nghiên cứu, độ tuổi trung bình của người bệnh là 51,56 ± 17,9. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Gullo và cộng sự (2002), độ tuổi trung bình xuất hiện bệnh là 52,8 (10-95 tuổi). Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu là 1,65. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước [4]. Về chỉ số khối cơ thể (BMI), trung bình chỉ số BMI của đối tượng nghiên cứu là 22,3 ± 1,99 kg/m²; Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Đặng Kiều Oanh, trung bình BMI của người bệnh là 22,41 ± 4,11 kg/m² [3]. Có 21,5% người bệnh VTC trong nghiên cứu có bệnh kèm theo, trong đó nhóm bệnh tim mạch, nội tiết là chủ yếu. Có 80/130 người trong nghiên cứu có sử dụng rượu. Nhiều y văn và nghiên cứu trong và ngoài nước chỉ ra rằng rượu là một trong những nguyên nhân chính gây viêm tụy cấp. Rượu là nguyên nhân thứ nhất gây viêm tụy cấp [7].

2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Từ kết quả nghiên cứu, có 49,2% người bệnh viêm tụy cấp nhập viện sốt, trong đó chủ yếu là sốt nhẹ. Có 6,9% người bệnh nhập viện có tăng huyết áp. Sốt gặp trong 60% trường hợp viêm tụy cấp, có thể sốt nhẹ hoặc sốt cao do viêm

đường mật, hoại tử vô trùng hoặc có nhiễm trùng. Người bệnh tham gia vào nghiên cứu được đánh giá mức độ đau theo thang đo VAS có kết quả trung bình là 6,4 ± 1,93, 100% người bệnh có đau bụng. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả Lê Phúc Trường Thịnh, Võ Thị Lương Trân [6],[7].

Chỉ số amylase máu, lipase máu tăng hơn 3 lần chỉ số bình thường là một trong hai tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh viêm tụy cấp [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được chỉ số trung bình amylase máu của đối tượng nghiên cứu là 941,2 ± 188,2 U/l, tăng hơn 3 lần giá trị giới hạn trên ngưỡng bình thường (giá trị bình thường ≤ 220U/370C /l). Chỉ số trung bình Lipase máu của đối tượng nghiên cứu là 1047,9 ± 288,1 U/l, tăng hơn 3 lần giá trị giới hạn trên ngưỡng bình thường.

Từ kết quả nghiên cứu, khoảng 70% người bệnh đánh giá điều trị vẫn giáo dục sức khỏe cho người bệnh tốt. Về chăm sóc tinh thần, chỉ có 60% người bệnh đánh giá tốt việc chăm sóc, giao tiếp với thái độ ân cần, thông cảm của điều dưỡng, 56,2% người bệnh, người nhà người bệnh đánh giá tốt việc điều dưỡng động viên người bệnh, người nhà người bệnh an tâm điều trị. Việc đảm bảo an ninh, an toàn và yên tĩnh cho người bệnh trong bệnh viện còn đến 26,9% người bệnh cho là kém. Điều này có thể lí giải do sự quá tải trong khoa của bệnh viện. Tư vấn, giáo dục sức khỏe và chăm sóc tinh thần cho

người bệnh viêm tụy cấp là một phần quan trọng trong chăm sóc người bệnh. Khi người bệnh và người nhà người bệnh có đủ thông tin sẽ thúc đẩy việc chủ động trong hợp tác điều trị và chăm sóc. Việc thiếu thông tin có thể gây lo lắng cho người bệnh và người nhà người bệnh, nhiều nghiên cứu đã chứng minh được việc cung cấp thông tin chính xác có thể làm giảm lo lắng ở người bệnh.

Về vệ sinh cá nhân cho người bệnh, có 59,2% người bệnh đánh giá tốt việc điều dưỡng hướng dẫn và hỗ trợ người bệnh chăm sóc răng miệng, vệ sinh cá nhân hằng ngày, 77,7% người bệnh được thay đồ vải, vải trải giường hằng ngày. Có 14,6% người bệnh không được điều dưỡng giúp đỡ vệ sinh cá nhân khi cần hoặc có giúp nhưng không thương xuyên trong nghiên cứu của Dương Thị Bình Minh và cộng sự [2]. Theo Ngô Thị Tuyết và cộng sự, chỉ có 5% người bệnh được điều dưỡng thường xuyên vệ sinh răng miệng hằng ngày và 43,3% được thay đồ vải, vải trải giường [5].

Về chăm sóc dinh dưỡng cho người bệnh, có 78,5% điều dưỡng được đánh giá tốt hướng dẫn người bệnh nhai ăn kịp thời. Tuy nhiên, việc hướng dẫn, hỗ trợ người bệnh ăn uống khi cần thiết chỉ được đánh giá tốt là 54,6% và 51,6% việc giáo dục sức khỏe về chế độ ăn hợp lý và tránh các thói quen xấu. Tỷ lệ này thấp hơn trong các nghiên cứu trước với tỷ lệ chăm sóc dinh dưỡng tốt lần lượt là 89,2% và 86,7% [5],[2]. Về chăm sóc vận động, nghỉ ngơi, dùng thuốc và theo dõi, đánh giá thực hiện các kỹ thuật của điều dưỡng. Nhìn chung điều dưỡng được đánh giá chăm sóc tốt từ 56,1-67,7%. So với nghiên cứu của Ngô Thị Tuyết và cộng sự, điều dưỡng đáp ứng nhu cầu sử dụng thuốc của người bệnh thường xuyên đạt từ 86,7% trở lên, tuy nhiên đáp ứng nhu cầu vận động, phục hồi chức năng cho người bệnh thường xuyên chỉ đạt từ 15-38,3%[5]. Viêm tụy cấp là một bệnh có nhiều nguy cơ nguy hiểm đến tính mạng của người bệnh vì vậy vai trò theo dõi và thực hiện các can thiệp kịp thời của điều dưỡng là vô cùng quan trọng. Đau là biểu hiện quan trọng của viêm tụy cấp và là một phần của giai đoạn khởi đầu và tiến triển bệnh. Điều dưỡng chăm sóc người bệnh viêm tụy cấp cần phải theo dõi, đánh giá và quản lý cơn đau của người bệnh và nên sử dụng công cụ đánh giá đau đã được chuẩn hóa. Theo dõi tình trạng huyết động, dấu hiệu sinh tồn và truyền dịch đúng và đủ kịp thời nhằm ngăn ngừa tình trạng suy giảm thể tích tuần hoàn do viêm tụy cấp.

Xét mối liên quan giữa kết quả điều trị và một số yếu tố cho thấy có mối liên quan giữa biến chứng, bệnh kèm theo, thời gian nằm viện với kết quả điều trị bệnh. Điều này có thể lý giải do trong viêm tụy cấp có bệnh kèm theo và có biến chứng trên nhiều cơ quan, tổ chức thì tình trạng càng nặng tỷ lệ tử vong càng cao. Trường hợp tử vong trong nghiên cứu của Lê Phúc Trường Thịnh là do viêm tụy cấp nặng, biến chứng suy đa tạng, tràn dịch màng phổi, sốc nhiễm trùng, áp lực ổ bụng 22cm H₂O [6].

V. KẾT LUẬN

Viêm tụy cấp là bệnh có khả năng đe dọa tính mạng người bệnh. Người bệnh vào viện đa số với triệu chứng đau bụng, amylase và lipase máu tăng tăng hơn 3 lần giá trị giới hạn trên ngưỡng bình thường. Chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa biến chứng, bệnh kèm theo với kết quả điều trị. Vai trò của điều dưỡng trong chăm sóc người bệnh viêm tụy cấp vô cùng quan trọng. Thực hiện chăm sóc về thể chất và tinh thần, tư vấn giáo dục sức khỏe nhằm giúp người bệnh chóng phục hồi, góp phần tăng hiệu quả điều trị và phòng biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế**, Quy trình chuyên môn khám chữa bệnh Viêm tụy cấp-Ban hành kèm theo Quyết định 4068/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế, 2016.
- Dương Thị Bình Minh và cộng sự (2013)**, "Thực trạng công tác chăm sóc điều dưỡng người bệnh tại các khoa lâm sàng bệnh viện Hữu Nghị", Y học thực hành, 876 (7), pp. 125-129.
- Đặng Kiều Oanh (2019)**, "Đánh giá thực hành chăm sóc người bệnh viêm tụy cấp của điều dưỡng tại khoa tiêu hóa, bệnh viện Bạch Mai", Đại học Thăng Long.
- Bùi Thị Hương Quỳnh, Trịnh Thị Hồng Anh (2019)**, "Khảo sát tình hình điều trị viêm tụy cấp tại bệnh viện Thống Nhất", Y học TP HCM, 23 (3), pp. 23-29.
- Ngô Thị Tuyết và cộng sự (2018)**, "Thực trạng công tác chăm sóc điều dưỡng cho người bệnh tại bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên", Khoa học điều dưỡng, 1 (4), pp. 115-123.
- Lê Phúc Trường Thịnh, Tạ Văn Trâm (2018)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm tụy cấp tại bệnh viện đa khoa trung tâm Tiền Giang", Y học TP HCM, 22 (5), pp. 33-38.
- Võ Thị Lương Trân và cộng sự (2018)**, "So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm tụy cấp do tăng triglyceride máu với viêm tụy cấp do các nguyên nhân khác", Y học TP HCM, 22 (1), pp. 328-335.
- Adarsh P Shah, Moustafa M Moura, Simon R Bramhall (2018)**, "Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management", Journal of Inflammation Research, 11, pp. 77-85.

KHẢO SÁT MỘT SỐ CHỈ SỐ HÌNH THÁI, CHỨC NĂNG ĐỘNG MẠCH CHẬU NGOÀI BẰNG SIÊU ÂM DUPLEX Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

Đỗ Quốc Thịnh*, Lê Việt Thắng*, Nguyễn Thanh Xuân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số chỉ số hình thái, chức năng động mạch chậu ngoài bằng siêu âm Duplex ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận. **Đối tượng và phương pháp:** 61 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận được hỏi và khám lâm sàng, xét nghiệm ure, creatinin máu; siêu âm duplex động mạch chậu ngoài. **Kết quả:** Nhóm bệnh có đường kính động mạch, độ dày lớp nội tâm mạc, chỉ số trở kháng của động mạch chậu ngoài cao hơn so với nhóm chứng lần lượt $5,43 \pm 0,46$ so với $5,29 \pm 0,57$ mm; $1,10 \pm 0,29$ so với $0,83 \pm 0,15$ mm; $0,93 \pm 0,05$ so với $0,92 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Ngược lại nhóm bệnh có vận tốc tâm thu, vận tốc tâm trương giảm hơn so với nhóm chứng lần lượt là: $65,85 \pm 19,79$ cm/s so với $78,30 \pm 20,07$ cm/s; $4,07 \pm 2,98$ cm/s so với $6,57 \pm 3,29$ cm/s. Chưa thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa đường kính động mạch, độ dày lớp nội trung mạc động mạch chậu ngoài với chỉ số huyết động. **Kết luận:** Bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận có đường kính, độ dày lớp nội trung mạc, chỉ số trở kháng động mạch chậu ngoài cao hơn so với nhóm chứng. Tuy nhiên sự thay đổi đó chưa gây rối loạn chỉ số huyết động ở động mạch chậu ngoài.

Từ khóa: Bệnh thận giai đoạn cuối, động mạch chậu ngoài, siêu âm duplex.

SUMMARY

TO INVESTIGATE SOME INDEX OF MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE EXTERNAL PELVIC ARTERY BY DUPLEX ULTRASOUND IN PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE

Objective: To investigate some index of morphology and function of the external pelvic artery by Duplex ultrasound in patients with end-stage chronic renal failure were indicated for treatment by kidney transplantation. **Subjects and methods:** 61 patients were diagnosed with end-stage chronic kidney disease were indicated for treatment by kidney transplantation. The patients were asked and examined clinically, tests: urea, creatinin blood; Ultrasound of the external pelvic artery. **Results:** The patient group had artery diameter, endothelium, and

the resistance index of the external pelvic artery were higher than the control group, ordinal: 5.43 ± 0.46 vs 5.29 ± 0.57 mm; 1.10 ± 0.29 vs 0.83 ± 0.15 mm; 0.93 ± 0.05 vs 0.92 ± 0.04 ; $p < 0.05$). In contrast, the systolic and diastolic velocity decreased more than the control group, ordinal: 65.85 ± 19.79 vs 78.30 ± 20.07 cm/s; 4.07 ± 2.98 vs 6.57 ± 3.29 cm/s. There was no statistically significant correlation between the artery diameter, the thickness of the endothelium of the external pelvic artery with the hemodynamic index. **Conclusion:** Patients with end-stage kidney were indicated for treatment by kidney transplant have a higher diameter, thickness of the endothelium, and resistance index of the external pelvic artery higher than the control group. However, that change has not disturbed the hemodynamic index in the external pelvic artery.

Key words: End-stage kidney disease, external pelvic artery, duplex ultrasound

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính (CKD) có nguy cơ tử vong sớm cao hơn, chủ yếu do nguyên nhân tim mạch. Mối liên quan giữa suy thận trong chạy thận nhân tạo và xơ vữa động mạch tăng tốc đã được mô tả cách đây hơn 40 năm. Tuy nhiên, gần đây hơn, người ta cho rằng sự gia tăng nguy cơ xơ vữa động mạch thực sự được quan sát thấy trong giai đoạn đầu của bệnh thận mạn và duy trì ổn định sau đó. Về vấn đề này, các can thiệp nhằm vào cơ chế bệnh sinh của xơ vữa động mạch, chẳng hạn như statin, thành công trên dân số nói chung, đã không mang lại lợi ích cho bệnh nhân CKD rất nặng. Điều này đặt ra vấn đề về sự đóng góp tương đối của xơ vữa động mạch so với các dạng tổn thương tim mạch khác như xơ cứng động mạch hoặc tổn thương cơ tim đối với sự gia tăng nguy cơ tim mạch ở CKD [1].

Siêu âm Duplex là sự kết hợp cả ba kỹ thuật trên cùng một hệ thống, bao gồm: Siêu âm hai chiều, siêu âm Doppler xung, siêu âm Doppler màu. Hệ thống này làm tăng tính chính xác và giảm thời gian thăm khám siêu âm, đây là phương pháp không xâm nhập được sử dụng để phát hiện và theo dõi phát triển xơ mạch máu trên lâm sàng.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: "Khảo sát một số chỉ số hình thái, chức năng động mạch chậu ngoài qua siêu âm Duplex ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối".

*Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Quốc Thịnh

Email: hvqy080108@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.9.2020

Ngày duyệt bài: 23.9.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 61 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có hoặc chưa có thận nhân tạo chu kỳ và có chỉ định ghép thận, được theo dõi, điều trị tại Khoa Thận-Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 4 năm 2020. Nhóm chứng: gồm 32 người không có bệnh lý mạn tính.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Tất cả BN BTM giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận bao gồm BN chưa được lọc máu hoặc đang thận nhân tạo chu kỳ, do mọi nguyên nhân: Viêm cầu thận mạn tính; viêm thận – bể thận mạn tính; thận đa nang; Tăng huyết áp; đái tháo đường; gút mạn tính; lupus ban đỏ hệ thống; bao gồm cả 2 giới nam và nữ; tuổi tại thời điểm nghiên cứu trên 18 tuổi; không biểu hiện bệnh lý cấp tính trên bệnh sử, lâm sàng hoặc xét nghiệm tại thời điểm nghiên cứu; đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân suy thận nhưng chưa có chỉ định điều trị thay thế thận (MLCT > 15ml/phút); bệnh nhân có các chống chỉ định với phương pháp ghép thận; bệnh nhân lọc màng bụng (do số lượng BN lọc màng bụng rất ít); bệnh nhân đang được điều trị với các thuốc hạ phospho máu, lipid máu, bổ sung canxi máu hoặc đã phẫu thuật cắt tuyến cận giáp;

bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang có so sánh đối chứng nội nhóm.

- **Nội dung:** Khai thác tiền sử sức khỏe, tiền sử và bệnh sử tăng huyết áp, bệnh sử đái tháo đường; hỏi, khám lâm sàng các cơ quan, đo huyết áp; làm các xét nghiệm: ure, creatinin máu. Siêu âm duplex động mạch chậu ngoài bằng máy siêu âm bụng đầu rõ 7,5 MHZ tại Khoa Siêu âm Bệnh viện Quân y 103.

- **Tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu:**

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán suy thận mạn tính theo Nguyễn Văn Xang: Dựa vào 6 tiêu chuẩn sau: (1) Có tiền sử bệnh thận tiết niệu mạn tính, tái phát nhiều lần hoặc tiền sử Lupus, đái đường...(2) Có phù (bệnh cầu thận) hoặc không phù (bệnh ống- kẽ thận, bệnh mạch thận...). (3) Có thiếu máu, suy thận càng tăng, thiếu máu càng nặng. (4) Có tăng huyết áp (trên 80% bệnh nhân), có thể có suy tim. (5) Có protein niệu, trụ niệu. (6) Mức lọc cầu thận giảm (dưới 60ml/phút), ure, creatinin máu, acid uric tăng.

+ Đường kính (ĐKĐM), độ hẹp, vận tốc tâm thu (Vs), vận tốc tâm trương (Vd), sức cản (RI) động mạch chậu ngoài được đo bởi bác sĩ chuyên khoa siêu âm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Nhóm	N, %	Nữ		Nam		Chung	
		N	%	N	%	N	%
Nhóm chứng (1)	N, %	9	28,1	23	71,9	32	100
	Tuổi trung bình (năm)	36,78 ± 9,34		37,43 ± 12,93		37,25 ± 11,89	
p		< 0,05					
Nhóm bệnh nhân (2)	N, %	17	27,9	44	72,1	61	100
	Tuổi trung bình (năm)	36,88 ± 12,08		37,52 ± 10,88		37,34 ± 11,13	
p		< 0,05					
						P (1),(2) < 0,05	

Tỷ lệ giới, giá trị trung bình tuổi giữa hai nhóm bệnh và nhóm chứng đều không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.2. So sánh một số chỉ số hình thái, huyết động nhóm bệnh và chứng

Chỉ số	Nhóm chứng (n=32)	Nhóm bệnh (n=61)	P
Đường kính ĐM (mm)	5,29 ± 0,57	5,43 ± 0,46	< 0,05
Độ dày nội trung mạc (mm)	0,83 ± 0,15	1,10 ± 0,29	< 0,05
Vs (cm/s)	78,30 ± 20,07	65,85 ± 19,79	< 0,05
Vd (cm/s)	6,57 ± 3,29	4,07 ± 2,98	< 0,05
RI	0,92 ± 0,04	0,93 ± 0,05	< 0,05

Giá trị trung bình của các chỉ số hình thái (đường kính động mạch, độ dày lớp nội trung mạc) và chỉ số trở kháng động mạch RI đều lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng, p < 0,05, các chỉ số vận tốc dòng máu (ở thì tâm thu Vs, ở thì tâm trương Vd) đều giảm hơn so với nhóm chứng.

Bảng 3.3. Môi tương quan giữa đường kính động mạch với các chỉ số huyết động

Chỉ số	ĐKĐM		Phương trình tương quan
	r	P	
Vs	- 0,211	0,103	y = 5,752 - 0,005 x (p = 0,103)

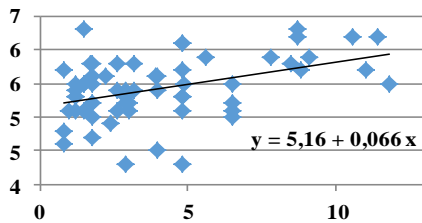
Vd	0,268	0,004	$y = 5,16 + 0,066 x$	($p < 0,001$)
RI	- 0,321	0,001	$y = 9,113 - 3,947 x$	($p < 0,001$)

Các chỉ số Vs và RI có mối tương quan nghịch với ĐKĐM, còn Vd tương quan thuận với ĐKĐM, tuy nhiên Vd và RI có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với ĐKĐM, còn Vs có mối tương quan không có ý nghĩa thống kê với ĐKĐM.

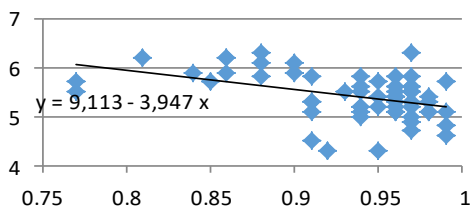
Bảng 3.4. Tỷ lệ bệnh nhân có thay đổi chỉ số so với nhóm chứng

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Hẹp ĐKĐM	4	6,6
Dày nội trung mạc	40	65,6
Giảm Vs	5	8,2
Giảm Vd	34	55,7
Tăng RI	30	49,2
Vữa xơ	5	8,2

Nhóm bệnh có tỷ lệ bệnh nhân hẹp ĐKĐM, tăng độ dày lớp nội trung mạc, tăng chỉ số trở kháng, vữa xơ của động mạch cảnh ngoài so với nhóm chứng lần lượt: 6,6%; 65,6%, 49,2%. Ngược lại giảm vận tốc tâm thu, vận tốc tâm trương so với nhóm chứng lần lượt là 8,2%; 55,7%.



Biểu đồ 3.1. Tương quan giữa đường kính và vận tốc tâm trương động mạch chậu ngoài ($p < 0,001$)



Biểu đồ 3.2. Tương quan giữa đường kính và chỉ số trở kháng của động mạch chậu ngoài ($p < 0,001$)

Bảng 3.5. Mối tương quan giữa độ dày nội trung mạc với các chỉ số huyết động của động mạch chậu ngoài

Chỉ số	Nội trung mạc		Phương trình tương quan
	r	P	
Vs	- 0,011	0,935	$y = 1,127 - 0,0004 x$ ($p = 0,85$)
Vd	0,006	0,963	$y = 1,028 + 0,019 x$ ($p = 0,14$)
RI	- 0,013	0,922	$y = 2,267 - 1,247 x$ ($p = 0,084$)

Các chỉ số Vs và RI có mối tương quan nghịch với ĐKĐM, còn Vd tương quan thuận mức độ rất yếu với độ dày lớp nội trung mạc, tuy nhiên đều không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của là: $37,34 \pm 11,13$ tuổi, độ tuổi còn khá trẻ, phù hợp với nhóm bệnh nhân suy thận mạn tính giai đoạn cuối có nguyện vọng ghép thận. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân từ 30 tuổi đến dưới 40 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất, 47,5%. Chúng tôi lấy bệnh nhân nghiên cứu là những bệnh nhân chuẩn bị ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103, độ tuổi trẻ liên quan đến một số đặc điểm: tỷ lệ bệnh nhân viêm cầu thận mạn cao hơn các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Viêm cầu thận mạn gây nên suy thận mạn giai đoạn cuối ở lứa tuổi trẻ, do đó các bệnh nhân thường có xu hướng chọn phương pháp ghép thận để điều trị. Nên độ tuổi chiếm ưu thế là từ 30 đến 40 tuổi.

Trong 96 bệnh nhân nghiên cứu, nam chiếm đa số 72,1% và nữ chiếm 27,9%. Tỷ lệ nam/nữ cũng rất khác nhau trong các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Có sự khác nhau này là do tính ngẫu nhiên của việc lựa chọn mẫu nghiên cứu. Chúng ta thường thấy tỷ lệ bệnh nhân có bệnh thận là nam cao hơn nữ, bởi bệnh nhân nam nhiều yếu tố nguy cơ hơn nhóm bệnh nhân nữ. Do vậy, số lượng bệnh nhân nam tiến triển đến BTMT giai đoạn cuối cũng cao hơn bệnh nhân nữ. kết quả chúng tôi tương tự với nghiên cứu Đặng Thị Việt Hà (2011), Tuổi trung bình của nhóm STM-ĐTBT là $46,45 \pm 13,81$, nhóm TNTCK là $45,62 \pm 15,17$, tuổi trung bình của nhóm chứng là $47 \pm 13,48$. nhóm bệnh có 203 bệnh nhân STMĐTBT trong đó có 121 nam và 81 nữ và 58 bệnh nhân TNTCK, trong đó có 32 nam và 26 nữ [2].

Độ dày nội trung mạc động mạch chậu ngoài được coi là yếu tố đánh giá tổn thương xơ vữa mạch lâm sàng và tiền lâm sàng trong công đồng nói chung và trong nhóm bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối nói riêng, đặc biệt nhóm bệnh nhân chuẩn bị ghép thận có vai trò quan trọng trong dự báo, tiên lượng cho thành công cuộc ghép. Những thay đổi của động mạch chậu ngoài liên quan đến thay đổi vữa xơ các hệ

thống mạch máu khác trong đó động mạch thận của bệnh nhân. Siêu âm duplex đánh giá thay đổi động mạch chậu ngoài. Ngoài đánh giá được đường kính, độ dày lớp nội trung mạc động mạch chậu ngoài, các chỉ số như vận tốc tâm thu, vận tốc tâm trương hay chỉ số trở kháng động mạch chậu có ý nghĩa quan trọng trong đánh giá hệ thống động mạch được dự báo sự phát triển mảng xơ trong hệ thống mạch máu của bệnh nhân bệnh thận giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận.

Nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh có đường kính động mạch, độ dày lớp nội tâm mạc, chỉ số trở kháng của chậu ngoài cao hơn so với nhóm chứng lần lượt $5,43 \pm 0,46\text{mm}$ so với $5,29 \pm 0,57\text{mm}$; $1,10 \pm 0,29\text{mm}$ so với $0,83 \pm 0,15$; $0,93 \pm 0,05$ so với $0,92 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Ngược lại nhóm bệnh có vận tốc tâm thu, vận tốc tâm trương giảm hơn so với nhóm chứng lần lượt là: $65,85 \pm 19,79\text{cm/s}$ so với $78,30 \pm 20,07\text{cm/s}$; $4,07 \pm 2,98\text{cm/s}$ so với $6,57 \pm 3,29\text{cm/s}$. Nhóm bệnh có tỷ lệ bệnh nhân hẹp ĐKĐM, tăng độ dày lớp nội trung mạc, tăng chỉ số trở kháng, vừa vợ của động mạch cảnh ngoài so với nhóm chứng lần lượt: 6,6%; 65,6%, 49,2%. Ngược lại giảm vận tốc tâm thu, vận tốc tâm trương so với nhóm chứng lần lượt là 8,2%; 55,7%. Chưa thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa đường kính động mạch, độ dày lớp nội trung mạc động mạch chậu ngoài với chỉ số huyết động cũng và chỉ số trở kháng.

Đặng Thị Việt Hà (2011) nghiên cứu trên 203 bệnh nhân suy thận mạn tính cho thấy độ dày nội trung mạc (ĐDNTM) động mạch cảnh nhóm STM-ĐTBT và TNTCK cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng với ($0,835 \pm 0,110$ và $0,893 \pm 0,213$ so với $0,713 \pm 0,092\text{mm}$; $p < 0,001$). Tỷ lệ mảng xơ vữa và canxi hóa mảng xơ ở các nhóm suy thận đều cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa với $p < 0,01$.

Kikuno Hanamura (2012), nghiên cứu 202 bệnh nhân suy thận mạn cho thấy chỉ số trở kháng thận tăng lên theo giai đoạn tiến triển của bệnh thận mạn tính và tương quan với tuổi, huyết áp tâm thu, tốc độ lọc cầu thận ước tính (eGFR), và các thay đổi mô học thận, bao gồm xơ cứng cầu thận, xơ cứng động mạch và tổn thương mô kẽ. Đánh giá tiên lượng với thời gian theo dõi trung bình 38,5 tháng cho thấy bệnh nhân (nhóm RI cao) có thời gian sống sót sau thận kém hơn đáng kể so với (nhóm RI bình thường) và (nhóm RI bình thường cao)[3]. Elena K. Rinehardt, MD (2014) Súc đề kháng nhu mô thận tăng bất thường thường thấy ở những bệnh

nhân được đánh giá RF và có liên quan đến tăng creatinin và tuổi [4]. Mireia Junyent (2010) tiến hành nghiên cứu 4137 bệnh nhân người lớn không có triệu chứng có bệnh thận mạn tính từ giai đoạn 2 đến 5, kết luận của nghiên cứu sẽ xem xét liệu các kỹ thuật hình ảnh không xâm lấn và dấu ấn sinh học có thể làm tăng khả năng dự đoán để phát hiện bệnh tật và tử vong do bệnh tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính không có triệu chứng, ngoài các yếu tố nguy cơ truyền thống. Hơn nữa, nghiên cứu hiện tại có thể cho phép tác giả hiểu cơ chế phân tử dẫn đến xơ vữa động mạch ở những bệnh nhân bệnh thận mạn tính, góp phần làm giảm nguy cơ tử vong do CVD của họ [5].

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận có đường kính động mạch, độ dày lớp nội trung mạc, chỉ số trở kháng cao hơn nhóm người bình thường. Tuy nhiên nghiên cứu còn hạn chế là đối tượng nghiên cứu chỉ chọn những bệnh nhân có chỉ định ghép thận, do đó đã loại trừ những bệnh nhân có sự khác biệt lớn về bệnh lý vừa xơ động mạch nói chung, động mạch chậu ngoài nói riêng so với nhóm chứng.

V. KẾT LUẬN

- Nhóm bệnh có đường kính động mạch, độ dày lớp nội tâm mạc, chỉ số trở kháng của động mạch chậu ngoài cao hơn so với nhóm chứng lần lượt $5,43 \pm 0,46\text{mm}$ so với $5,29 \pm 0,57\text{mm}$; $1,10 \pm 0,29\text{mm}$ so với $0,83 \pm 0,15$; $0,93 \pm 0,05$ so với $0,92 \pm 0,04$; $p < 0,05$). Ngược lại nhóm bệnh có vận tốc tâm thu, vận tốc tâm trương giảm hơn so với nhóm chứng lần lượt là: $65,85 \pm 19,79\text{cm/s}$ so với $78,30 \pm 20,07\text{cm/s}$; $4,07 \pm 2,98\text{cm/s}$ so với $6,57 \pm 3,29\text{cm/s}$.

- Nhóm bệnh có tỷ lệ bệnh nhân hẹp ĐKĐM, tăng độ dày lớp nội trung mạc, tăng chỉ số trở kháng, vừa vợ của động mạch cảnh ngoài so với nhóm chứng lần lượt: 6,6%; 65,6%, 49,2%. Ngược lại giảm vận tốc tâm thu, vận tốc tâm trương so với nhóm chứng lần lượt là 8,2%; 55,7%.

- Chưa thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa đường kính động mạch, độ dày lớp nội trung mạc động mạch chậu ngoài với chỉ số huyết động cũng và chỉ số trở kháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. José M. Valdivielso et al (2019), "Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease", Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2019;39:1938–1966.
2. Đặng Thị Việt Hà (2011). "Nghiên cứu tổn thương vừa xơ động mạch cảnh ở bệnh nhân suy

thận mạn tính". Tạp chí Y học thực hành (751), số 2 năm 2011, pp.119-123.

3. **Kikuno Hanamura et al (2012)**. "The Resistive Index Is a Marker of Renal Function, Pathology, Prognosis, and Responsiveness to Steroid Therapy in Chronic Kidney Disease Patients". International Journal of Nephrology Volume 2012, Article ID 139565, 9 pages doi:10.1155/2012/139565.
4. **Elena K. Rinehardt et al (2014)**, "MD Duplex scanning has a limited role in the evaluation of

patients with renal failure". Journal of vascular surgery, Volume 60, Number 6. J Vasc Surg 2014;60:1593-8.

5. **Mireia Junyent, (2010)** "Predicting cardiovascular disease morbidity and mortality in chronic kidney disease in Spain. The rationale and design of NEFRONA: a prospective, multicenter, observational cohort study". Junyent et al. BMC Nephrology 2010, 11:14 <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/11/14>.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH THỰC HIỆN BỘ TIÊU CHÍ CHẤT LƯỢNG BỆNH VIỆN VIỆT NAM THUỘC 5 TỈNH TÂY NGUYÊN

Hà Văn Thúy¹, Vũ Thị Hồng Ngọc²,
Dương Huy Lương¹, Nguyễn Thị Mai An²

TÓM TẮT

Nghiên cứu thống kê được thực hiện từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2019, nhằm đánh giá tình hình thực hiện Bộ Tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam tại các bệnh viện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên (TN). Kết quả nghiên cứu cho thấy các bệnh viện đã có sự thay đổi rõ rệt về thực hiện Bộ Tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam. Số bệnh viện tuyến huyện đạt 80% tiêu chí quốc gia về chất lượng bệnh viện, tăng từ 3,7% năm 2016 lên 33% năm 2019. Qua đánh giá cho thấy, các bệnh viện cần tiếp tục được cải thiện cơ sở vật chất, tăng cường đào tạo cán bộ về lĩnh vực quản lý chất lượng bệnh viện, đặc biệt là đào tạo các đánh giá viên về quản lý chất lượng bệnh viện, tăng cường năng lực thực hiện chuyên môn nhằm nâng cao chất lượng điều trị và chăm sóc sức khỏe cho nhân dân các tỉnh Tây Nguyên.

SUMMARY

STUDY ON VIETNAMESE HOSPITAL QUALITY CRITERIA PERFORMANCE IN 5 CENTRAL HIGHLANDS PROVINCES

Statistical analysis was performed from January 2016 to December 2019 to evaluate the performance of Vietnamese hospital quality criteria in hospitals/medical clinics in 5 Central Highlands provinces. The results showed a significant change in the performance of Vietnamese hospital quality criteria. The number of district hospitals meeting 80% of the national criteria on hospital quality rose from 3.7% in 2016 to 33% in 2019. Through the evaluation, it can be seen that the hospitals need improvement on physical facilities, staff training on hospital quality control, especially training for evaluators on hospital quality, thanks to which professional expertise can be

¹Bộ Y tế;

²Dự án CSSKND các tỉnh Tây Nguyên giai đoạn 2

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 27.9.2020

strengthened to enhance quality of health care services for people in the Central Highlands.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thực hiện Nghị quyết số 20-NQ/TW ngày 25/10/2017 của Ban chấp hành Trung ương Đảng về tăng cường công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân trong tình hình mới, Bộ Y tế đã ban hành các văn bản nhằm nâng cao chất lượng khám chữa bệnh trong các cơ sở y tế. Đó là Thông tư số 19/2013/TT-BYT ngày 12/7/2013 về Hướng dẫn thực hiện quản lý dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh tại bệnh viện; Quyết định số 6858/2016/QĐ-BYT ngày 18/11/2016 ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam (CLBVVN) phiên bản 2.0 và nhiều văn bản hướng dẫn khác về lĩnh vực quản lý chất lượng bệnh viện.

Để thực hiện các văn bản nêu trên của Bộ Y tế, các bệnh viện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên đã triển khai các hoạt động tăng cường quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe cho nhân dân khu vực Tây Nguyên.

Nghiên cứu này nhằm tìm hiểu việc thực hiện Bộ Tiêu chí chất lượng bệnh viện (dựa trên Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam phiên bản 2.0 do Bộ Y tế ban hành) tại 56 bệnh viện tuyến huyện của 5 tỉnh Tây Nguyên giai đoạn 2016-2019, từ đó đưa ra các khuyến nghị góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe nhân dân các tỉnh Tây Nguyên trong thời gian tới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và địa bàn nghiên cứu.

Nghiên cứu tiến hành tại 05 tỉnh Tây Nguyên bao gồm 56 bệnh viện tuyến huyện thuộc sự quản lý của 5 Sở Y tế là Đắk Lắk, Đắk Nông, Gia Lai, Kon Tum và Lâm Đồng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu thống kê, sử dụng các số liệu, Báo cáo của các Sở Y tế thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên từ năm 2016 đến năm 2019.

- Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, nhập số liệu và xử lý trên phần mềm Excel 2010, quá trình phân tích được thực hiện bằng phần mềm SPSS 22.

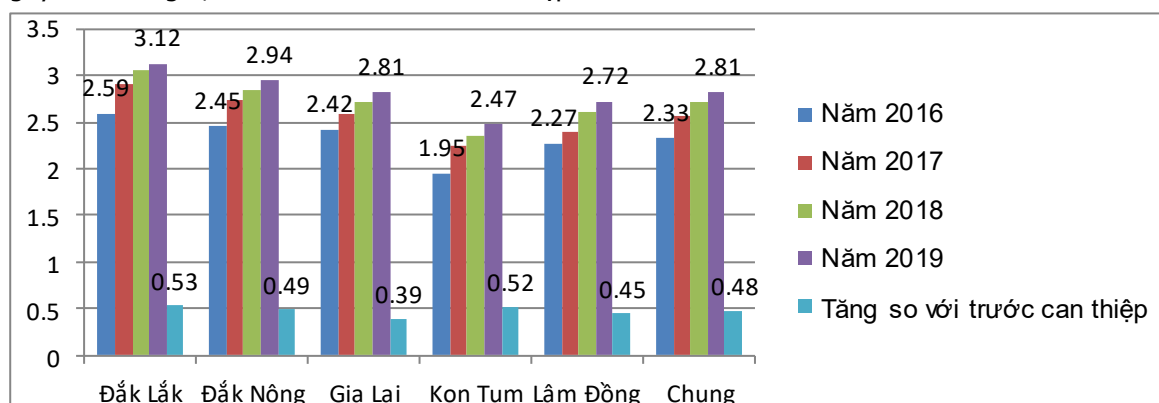
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Dựa theo Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam do Bộ Y tế ban hành (gồm 83 tiêu chí) xếp loại theo 5 điểm, từ điểm 1 đến điểm 5 (tương đương với điểm 5 là mức rất tốt; Điểm 4 là mức tốt; Điểm 3 là mức khá; Điểm 2 là mức trung bình; Điểm 1 là mức kém). Nếu bệnh viện (BV) đạt điểm ≥ 3 (mức khá) là đạt được 80% chuẩn chất lượng bệnh viện của Bộ Y tế.

Bảng 1. Kết quả điểm 83 Tiêu chí chất lượng bệnh viện của các BV tuyến tỉnh và huyện năm 2016-2019 của 5 tỉnh Tây Nguyên

TT	Tỉnh	Điểm TB 2016	Điểm TB 2017	Điểm TB 2018	Điểm TB 2019	Tăng so với trước can thiệp
1	Đắk Lắk	2,61	2,93	3,07	3,12	0,51
2	Đắk Nông	2,52	2,78	2,88	2,97	0,45
3	Gia Lai	2,39	2,62	2,73	2,82	0,43
4	Kon Tum	2,06	2,32	2,42	2,54	0,48
5	Lâm Đồng	2,42	2,53	2,48	2,78	0,36
TB chung		2,40	2,64	2,72	2,85	0,45

Nhận xét: Năm 2016 trước khi Dự án can thiệp, điểm trung bình chung của các BV thuộc tuyến tỉnh và tuyến huyện chỉ đạt 2,40. Sau một loạt các can thiệp của Dự án như nâng cấp, sửa chữa cơ sở hạ tầng, cung cấp trang thiết bị, đặc biệt là đào tạo nhân lực y tế để tăng cường nguồn lực cho các BV thì năm 2019, điểm trung bình chung của các BV tuyến tỉnh và huyện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên đã tăng 0,45 điểm so với trước can thiệp.



Biểu đồ 1. Kết quả điểm 83 Tiêu chí chất lượng bệnh viện của 56 bệnh viện tuyến huyện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên

Biểu đồ 1 cho thấy, điểm trung bình chung của 56 BV đã tăng 0,48 điểm so với trước can thiệp, đây là một kết quả đáng mừng vì điều đó chứng tỏ các bệnh viện đã nhận thức rõ chất lượng các dịch vụ y tế quyết định sự tồn tại của bệnh viện.

Tỉnh Đắk Lắk có số điểm tăng cao nhất là 0,53 điểm, tiếp đến tỉnh Kon Tum có số điểm tăng thứ hai là 0,52 điểm. Để đạt được mức

điểm khá theo 83 Tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam cần thiết các bệnh viện phải có sự đầu tư về cơ sở vật chất, trang thiết bị và con người. Ban quản lý Dự án Trung ương đã hỗ trợ các bệnh viện về đào tạo nhân lực, mua sắm trang thiết bị, nâng cấp cơ sở vật chất nhằm mục đích nâng cao chất lượng khám bệnh, chữa bệnh cho các bệnh viện.

Bảng 2. Điểm trung bình chung của các tỉnh có bệnh viện tuyến huyện đạt loại khá về chất lượng bệnh viện

TT	Tỉnh	Năm 2016	Năm 2017	Năm 2018	Năm 2019	Tăng so với trước can thiệp
1	Đắk Lắk	Không có BV đạt	3,06	3,20	3,25	0,19

2	Đắk Nông	3,00	3,04	3,03	3,07	0,07
3	Gia Lai	Không có BV đạt	3,03	3,14	3,11	0,08
4	Kon Tum	Không có BV đạt	Không có BV đạt	Không có BV đạt	Không có BV đạt	
5	Lâm Đồng	3,00	3,34	3,40	3,38	0,38
Điểm TB chung của các BV tuyến huyện đạt khá		3,00	3,12	3,19	3,20	0,20

Bảng 2 cho thấy so với trước can thiệp, tỉnh Lâm Đồng có số điểm đạt loại khá tăng cao nhất là 0,38 điểm. Điểm tăng chung của 5 tỉnh là 0,20 điểm. Điều này cho thấy các bệnh viện có khả năng đạt loại tốt và rất tốt cho toàn bộ 83 tiêu chí nếu tăng cường đầu tư cơ sở hạ tầng, chất lượng chăm sóc và điều trị, thời gian, nhân lực cho hoạt động khám bệnh, chữa bệnh.

Bảng 3. Số lượng bệnh viện tuyến huyện đạt loại khá qua các năm

TT	Tỉnh	TSBV tuyến huyện	Năm 2016	Năm 2017	Năm 2018	Năm 2019	Tăng so với trước can thiệp
1	Đắk Lắk	13	0	06	09	10	Tăng 10 BV
2	Đắk Nông	07	01	01	03	05	Tăng 4 BV
3	Gia Lai	17	0	01	02	02	Tăng 2 BV
4	Kon Tum	09	0	0	0	0	Không tăng
5	Lâm Đồng	10	01	01	01	01	Không tăng
+	Tổng	56	02	09	15	18	16

Kết quả Bảng 3 cho thấy, Đắk Lắk là tỉnh có số bệnh viện tuyến huyện đạt loại khá tăng cao nhất, trước can thiệp không có bệnh viện nào đạt loại khá, sau can thiệp đã có 10 BV đạt loại khá. Trong 56 bệnh viện tuyến huyện của 5 tỉnh Tây Nguyên, trước can thiệp chỉ có 2 BV đạt loại khá, sau can thiệp đã tăng lên 16 bệnh viện.

Bảng 4. Điểm của các tỉnh có bệnh viện xếp loại trung bình về chất lượng bệnh viện

TT	Tỉnh	Năm 2016	Năm 2017	Năm 2018	Năm 2019	Tăng so với trước can thiệp
1	Đắk Lắk	2,59	2,76	2,75	2,7	0,11 điểm
2	Đắk Nông	2,36	2,68	2,72	2,62	0,26 điểm
3	Gia Lai	2,44	2,57	2,65	2,76	0,32 điểm
4	Kon Tum	2,16	2,30	2,45	2,55	0,39 điểm
5	Lâm Đồng	2,26	2,29	2,52	2,65	0,39 điểm
Điểm TB chung của các BV đạt TB		2,35	2,52	2,62	2,65	Tăng 0,3 điểm

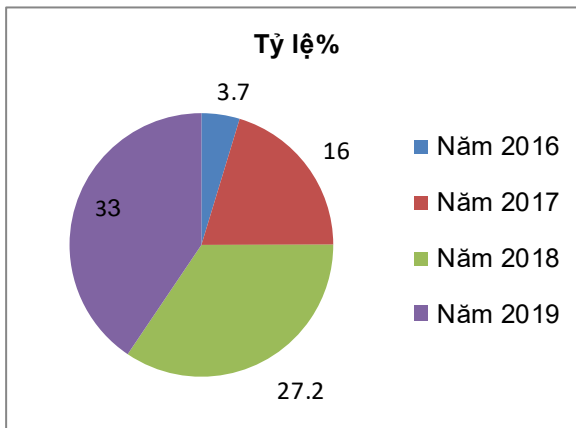
Nhận xét: Hai tỉnh Kon Tum và Lâm Đồng có số điểm tăng cao nhất là 0,39 điểm. Điểm trung bình chung của các BV tuyến huyện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên tăng 0,3 điểm so với trước can thiệp.

Bảng 5. Số lượng bệnh viện xếp loại kém

TT	Tỉnh	Năm 2016	Năm 2017	Năm 2018	Năm 2019
1	Đắk Lắk	Không	Không	Không	Không
2	Đắk Nông	Không	Không	Không	Không
3	Gia Lai	01 BV	Không	Không	Không
4	Kon Tum	05 BV	01 BV	01 BV	01 BV
5	Lâm Đồng	02 BV	Không	Không	Không
Tổng		08	01	01	01

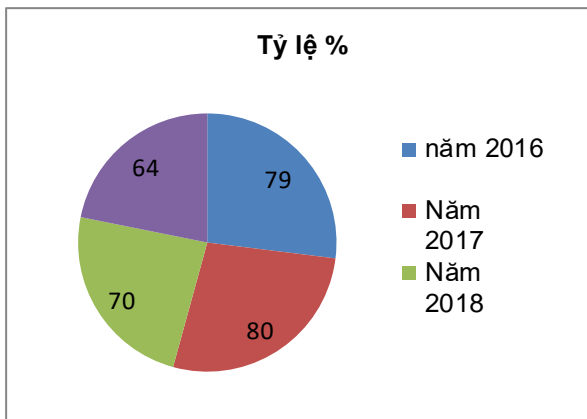
Nhận xét: Trước can thiệp, có 08 BV bị điểm kém (dưới 2 điểm), sau can thiệp chỉ còn 01 BV. Đạt được kết quả này là nhờ có sự vào cuộc của ban giám đốc các bệnh viện, sự ủng hộ của các khoa phòng trong bệnh viện, các bệnh viện đã có nhiều cố gắng trong điều kiện cơ sở vật chất còn nhiều khó khăn, nguồn lực còn hạn hẹp để nhằm đạt được mục tiêu mang lại dịch vụ chăm sóc sức khỏe tốt nhất cho nhân dân các tỉnh Tây Nguyên.

Sau can thiệp chỉ còn 01 BV thuộc tỉnh Kon Tum đạt loại kém, còn lại tất cả các BV đều đạt loại khá và trung bình, chưa có BV đạt loại tốt và rất tốt. Kết quả này cho thấy các BV của Tây Nguyên cần được tiếp tục hỗ trợ về đào tạo để nâng cao trình độ chuyên môn cho cán bộ y tế, đầu tư cơ sở hạ tầng, trang thiết bị... để giúp cho các cơ sở y tế có điều kiện thực hiện nhiệm vụ chăm sóc sức khỏe cho nhân dân các tỉnh Tây Nguyên ngày một tốt hơn.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ bệnh viện đạt loại khá qua các năm

Biểu đồ 2 cho thấy trước can thiệp, tỷ lệ bệnh viện đạt loại khá chỉ đạt 3,7%, sau can thiệp đã tăng lên 33%, như vậy đã tăng gần 10 lần. Các bệnh viện đã có nhiều nỗ lực, phấn đấu cải tiến chất lượng nhằm đạt được các tiêu chí chất lượng bệnh viện do Bộ Y tế ban hành.



Biểu đồ 3: Tỷ lệ bệnh viện đạt điểm trung bình

Nhận xét: Số BV đạt điểm trung bình giảm 15% so với trước can thiệp, điều đó cho thấy tỷ lệ bệnh viện đạt loại trung bình chuyển lên đạt loại khá có xu hướng tăng so với trước can thiệp.

IV. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

4.1. Kết luận. Số bệnh viện đạt 80% Tiêu chí Quốc gia năm 2019 đã tăng lên 33%, số bệnh viện đạt trung bình chiếm tỷ lệ 64%. Như vậy sau can thiệp các bệnh viện đã có sự thay đổi rõ rệt từ chỗ chỉ có 3,7% bệnh viện đạt loại khá nay đã tăng lên 33% đạt loại khá, theo chỉ số đầu ra của Dự án là 17% bệnh viện đạt loại khá thì hoạt động tăng cường chất lượng bệnh viện đã vượt chỉ tiêu đề ra.

4.2. Khuyến nghị

4.2.1. Đối với các bệnh viện

- Chủ động xây dựng và triển khai kế hoạch hoạt động quản lý chất lượng bệnh viện hằng năm. Tăng cường năng lực cho cán bộ chuyên trách về quản lý chất lượng bệnh viện, cập nhật thực hiện các văn bản chỉ đạo của Bộ Y tế về lĩnh vực quản lý chất lượng nhằm đạt được các Tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam ở mức khá trở lên.

- Nâng cao chất lượng chuyên môn trong khám chữa bệnh, tăng cường kỹ năng giao tiếp của cán bộ y tế với người dân, tạo niềm tin, hình ảnh đẹp về người cán bộ y tế

4.2.2. Đối với Sở Y tế

- Tăng cường công tác giám sát hỗ trợ cho 56 bệnh viện thông qua các hoạt động đi thực địa giám sát theo hướng cầm tay chỉ việc đối với các BV đạt điểm dưới 3 điểm để giúp các BV đạt điểm từ điểm 3 trở lên.

- Thiết lập hệ thống theo dõi, chỉ đạo, giám sát, đánh giá thực hiện kế hoạch quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện, đồng thời tổ chức tập huấn, trao đổi kinh nghiệm giữa các bệnh viện về hoạt động quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện, nhân rộng những việc làm tốt, những kinh nghiệm hay tới các bệnh viện khác trong tỉnh.

- Bổ sung nguồn nhân lực chất lượng cao cho các BV vùng sâu, vùng xa nơi có nhiều người nghèo và đồng bào dân tộc thiểu số.

4.2.3. Đối với Bộ Y tế

- Tăng cường luân chuyển cán bộ y tế có trình độ chuyên môn cao cho các tỉnh Tây Nguyên để góp phần cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe chất lượng cho nhân dân các tỉnh Tây Nguyên.

- Có chính sách phát triển và thu hút nguồn nhân lực chất lượng cao cho các bệnh viện tại các tỉnh Tây Nguyên để có đủ năng lực thực hiện công tác chăm sóc sức khỏe nhân dân đáp ứng sự hài lòng của người bệnh./.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế, 2013.** Thông tư số 19/2013/TT-BYT ngày 12/7/2013 về Hướng dẫn thực hiện quản lý dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh tại bệnh viện.
- Bộ Y tế, 2013.** Quyết định số 4858/2013/QĐ-BYT ngày 03/12/2013 ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện phiên bản 1.0.
- Bộ Y tế, 2016.** Quyết định số 6858/2016/QĐ-BYT ngày 18/11/2016 ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam phiên bản 2.0.
- Bộ Y tế, 2016.** Quyết định số 7051/QĐ-BYT ngày 29/11/2016 Ban hành Hướng dẫn xây dựng một số chỉ số cơ bản đo lường chất lượng bệnh viện.
- Báo cáo kết quả kiểm tra chất lượng bệnh viện năm 2016, năm 2017, năm 2018 và năm 2019 của các Sở Y tế Đắk Lắk, Đắk Nông, Gia Lai, Kon Tum và Lâm Đồng.**

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP THIẾU NIÊN TỰ PHÁT THỂ ĐA KHỚP KHÁNG TRỊ BẰNG TOCILIZUMAB TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Đặng Thị Thúy Nga¹, Lê Quỳnh Chi², Nguyễn Thị Diệu Thúy³

TÓM TẮT

Viêm khớp thiếu niên tự phát (VKTNTP) thường có tiên lượng tốt, tuy nhiên việc điều trị nhóm bệnh nhân viêm khớp kháng trị còn nhiều khó khăn. Tocilizumab là thuốc sinh học đang được sử dụng trong điều trị VKTNTP thể đa khớp kháng trị ở trẻ em và mang lại kết quả tốt. **Mục tiêu:** Nhận xét kết quả điều trị VKTNTP thể đa khớp kháng trị bằng Tocilizumab tại bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 30 bệnh nhân dưới 16 tuổi được chẩn đoán VKTNTP thể đa khớp kháng trị, được điều trị bằng Tocilizumab tại bệnh viện Nhi Trung ương từ 7/2019 đến 6/2020. Đây là nghiên cứu mô tả theo dõi dọc một loạt ca bệnh. Kết quả điều trị được đánh giá tại các thời điểm 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng sau điều trị bằng Tocilizumab. **Kết quả:** Sau 3 tháng điều trị: điểm JADAS - 27 giảm từ 28,38 ± 3,99 xuống còn 6,42 ± 4,56 điểm, nồng độ hemoglobin tăng từ 115,7 ± 13,42 g/l lên 129,43 ± 12,58 g/l, số lượng tiểu cầu giảm từ 453,73 ± 27,33 G/l trước điều trị xuống còn 328,27 ± 89,63 G/l, tốc độ máu lắng giờ đầu giảm từ 85,10 ± 43,42 mm xuống còn 31,73 ± 19,73 mm. Liều prednisolone trước điều trị là 0,52 ± 0,28 mg/kg/ngày. Sau 3 tháng, liều prednisolone giảm xuống còn 0,31 ± 0,23 mg/kg/ngày. **Kết luận:** Tocilizumab có hiệu quả trong điều trị VKTNTP thể đa khớp kháng trị, giúp cải thiện triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và giảm nhu cầu sử dụng Corticoid.

Từ khóa: Viêm khớp thiếu niên tự phát thể đa khớp kháng trị, Tocilizumab

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT OF REFRACTORY POLYARTICULAR JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS BY TOCILIZUMAB AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis in children has a good prognosis, but it becomes more difficult in case of refractory polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Currently, Tocilizumab is a recombinant humanised monoclonal antibody of the IgG1 class has been used in the treatment of severe cases. **Objectives:** To assess the effectiveness of Tocilizumab in the treating refractory polyarticular juvenile idiopathic arthritis at the National Children's Hospital. **Subjects and methods:** 30 patients under 16 years old diagnosed with refractory polyarticular

juvenile idiopathic arthritis, which were treated with Tocilizumab at the National Children's Hospital from July 2019 to June 2020. This was a longitudinal case series study. Treatment outcomes were evaluated after 1 month, 2 months and 3 months of treatment.

Results: After 3 months of treatment with Tocilizumab: JADAS - 27 score decreased from 28.38 ± 3.99 to 6.42 ± 4.56 points, hemoglobin concentration was increased from 115.7 ± 13.42g/l to 129.43 ± 12.58g/l. Platelet was decreased from 453.73 ± 27.33 G/l to 328.27 ± 89.63 G/l. One - hour sedimentation rate decreased from 85.10±43.42mm to 31.73 ± 19.73 mm. Prednisolone dose requirement before Tocilizumab treatment was 0.52 ± 0.28 mg/kg/day versus 0.31 ± 0.23mg/kg/day after 3 months of Tocilizumad treatment. **Conclusion:** Tocilizumab is an effective for children with refractory polyarticular juvenile idiopathic arthritis.

Keywords: Refractory polyarticular juvenile idiopathic arthritis, Tocilizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp thiếu niên tự phát (VKTNTP) là một nhóm bệnh lý khớp mạn tính, thường gặp ở trẻ em dưới 16 tuổi và là một trong những nguyên nhân gây tàn phế cho trẻ nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời. Trong đó, viêm đa khớp là một trong những thể lâm sàng với diễn biến bệnh dai dẳng khó kiểm soát, dễ gây nên bệnh cảnh viêm khớp kéo dài cho đến khi trẻ bước sang tuổi trưởng thành, và thường có liên quan với các tổn thương hủy khớp. Điều trị VKTNTP thể đa khớp cần phối hợp nhiều nhóm thuốc, gồm nhóm thuốc chống thấp tác dụng chậm, thuốc chống viêm không steroid và/hoặc Glucocorticoid. Những bệnh nhân không đáp ứng với phác đồ điều trị chuẩn ở bậc thứ hai hoặc có đáp ứng nhưng phụ thuộc Corticoid được xem là kháng trị [8], [7].

Tocilizumab là thuốc sinh học được sử dụng trong điều trị viêm khớp nặng, tái diễn. Dựa trên kết quả từ nghiên cứu CHERISH giai đoạn III của Brunner và cộng sự, bệnh nhân VKTNTP thể đa khớp kháng trị có cải thiện lâm sàng sau 16 tuần điều trị với Tocilizumab. Từ đó, năm 2013, Tocilizumab được cục quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ (FDA) chấp thuận trong điều trị VKTNTP thể đa khớp kháng trị ở trẻ em [2]

Tại Việt Nam, đã có nghiên cứu về hiệu quả và tính an toàn của Tocilizumab trong điều trị VKTNTP kháng trị, nhưng chưa có nghiên cứu nào về kết quả của Tocilizumab trong điều trị VKTNTP thể đa khớp kháng trị ở trẻ em. Do đó

¹Đại học Y Dược Thái Bình

²Bệnh viện Nhi Trung ương

³Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Thúy Nga

Email: dangthithuynga0507@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 23.9.2020

chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị viêm khớp thiếu niên tự phát thể đa khớp kháng trị bằng Tocilizumab tại bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các trẻ dưới 16 tuổi được chẩn đoán VKTNTP thể đa khớp theo tiêu chuẩn của ILAR (2001), thỏa mãn tiêu chuẩn kháng trị theo khuyến cáo của ACR (2011) [7][8] được điều trị bằng Tocilizumab tại bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 7/2019 đến tháng 6/2020. Bệnh nhân có thời gian điều trị với Tocilizumab tối thiểu là 3 tháng liên tục. Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả theo dõi dọc một loạt ca bệnh

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu:

Các bệnh nhân đủ điều chuẩn nghiên cứu được thăm khám lâm sàng, khai thác tiền sử, bệnh sử, làm các xét nghiệm cận lâm sàng (công thức máu, tốc độ máu lắng giờ đầu) kết hợp tham khảo bệnh án lưu trữ và hồ sơ tái khám của bệnh nhi tại khoa Miễn dịch - dị ứng - khớp bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 7/2019 đến tháng 6/2020. Đánh giá khi bệnh nhân tái khám định kỳ để truyền thuốc Tocilizumab, tại các thời điểm sau 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng kể từ khi bắt đầu có chỉ định truyền.

Xử lý số liệu: Phân tích và xử lý số liệu theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Nhi Trung ương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 30 trẻ VKTNTP thể đa khớp kháng trị được theo dõi và điều trị tại bệnh viện Nhi Trung Ương, đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu.

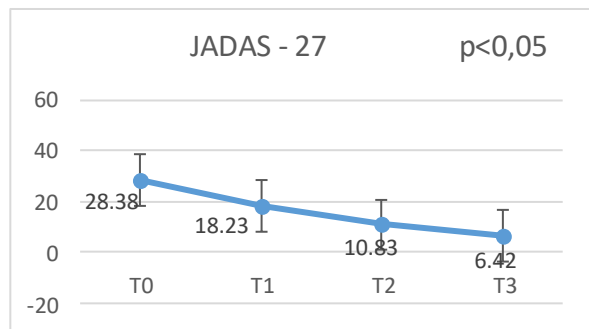
Bảng 7. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị		
Tuổi hiện tại (năm)	7,48 ± 3,50		
Tuổi khởi phát (năm)	5,45 ± 3,35		
Giới (n - %)	Nam	13	43,3%
	Nữ	17	56,7%
Thời gian chẩn đoán xác định bệnh VKTNTP thể đa khớp (tháng)	9,60 ± 3,31		

Thời gian chẩn đoán kháng trị (tháng)	21,37 ± 14,83
---------------------------------------	---------------

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân tại thời điểm nghiên cứu là 7,48 ± 3,50 tuổi. Tuổi khởi phát bệnh là 5,45 ± 3,35 tuổi, với tỷ lệ nam/nữ là 13/17. Thời gian từ khi khởi phát bệnh đến khi được chẩn đoán VKTNTP thể đa khớp là 9,60 ± 3,31 tháng, từ khi chẩn đoán VKTNTP thể đa khớp đến khi chẩn đoán kháng trị là 21,37 ± 14,83 tháng.

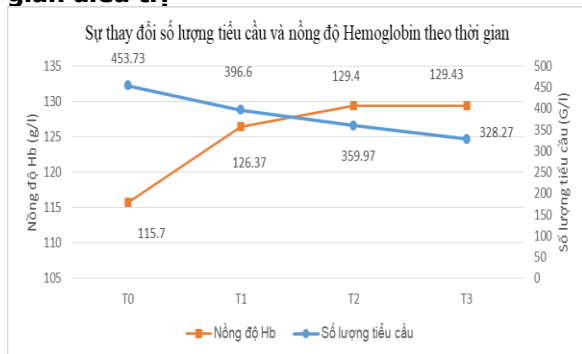
Thay đổi điểm số JADAS – 27 theo thời gian điều trị Tocilizumab



Biểu đồ 4. Điểm số JADAS - 27 theo thời gian

Nhận xét: Điểm JADAS – 27 giảm dần theo thời gian điều trị Tocilizumab, từ 28,38 ± 3,99 điểm trước điều trị xuống còn 6,42 ± 4,56 điểm sau 3 tháng điều trị, trong đó giảm nhiều nhất là trong tháng đầu là 10,15 điểm. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Thay đổi các chỉ số huyết học sau thời gian điều trị

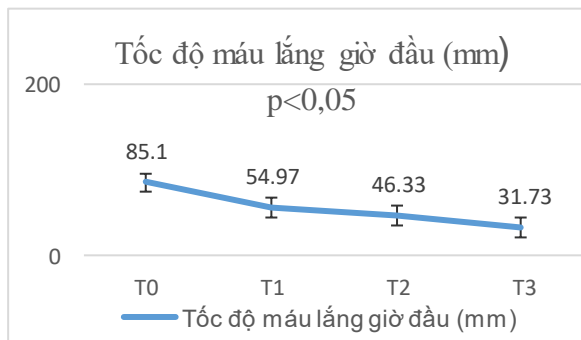


Biểu đồ 5. Thay đổi số lượng tiểu cầu và nồng độ Hemoglobin theo thời gian

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu giảm từ 453,73 ± 27,33G/l xuống còn 328,27 ± 89,63 G/l sau 3 tháng điều trị, trong đó mức giảm trong tháng đầu tiên là lớn nhất, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$

Nồng độ hemoglobin tăng theo thời gian, từ 115,7 ± 13,42g/l lên 129,43 ± 12,58g/l sau 3 tháng điều trị, mức tăng cao nhất là trong tháng đầu

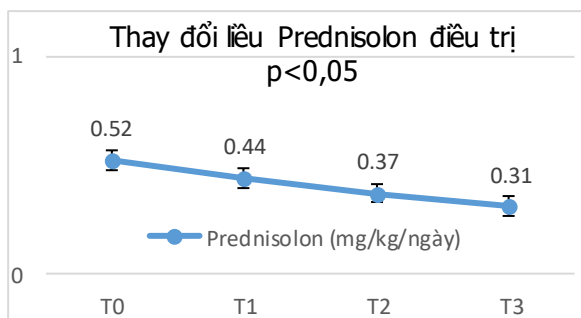
tiên, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.



Biểu đồ 3. Thay đổi tốc độ máu lắng giờ đầu theo thời gian

Nhận xét: Tốc độ máu lắng giờ đầu giảm dần theo thời gian, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Thay đổi liều prednisolone sau thời gian điều trị



Biểu đồ 4. Thay đổi nhu cầu Prednisolone theo thời gian

Nhận xét: Sau 3 tháng điều trị bằng Tocilizumab, có sự giảm liều prednisolone từ $0,52 \pm 0,28$ mg/kg/ngày xuống còn $0,31 \pm 0,23$ mg/kg/ngày, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Có 30 bệnh nhân VKTNP thể đa khớp đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình tại thời điểm nghiên cứu là $7,48 \pm 3,50$ tuổi, thấp hơn so với nghiên cứu của Kuo với tuổi trung bình là 10,4 tuổi [7]. Tuổi khởi phát bệnh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $5,45 \pm 3,35$ tuổi, tương tự nghiên cứu về VKTNP kháng trị của Imagawa là 7 tuổi [6]. VKTNP thường gặp ở trẻ gái nhiều hơn trẻ trai, với tỉ lệ nữ/nam khoảng 2/1-3/1 [5]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tỷ lệ nữ/nam là 1,3/1. Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng viêm khớp đến khi được chẩn đoán VKTNP thể đa khớp là $9,60 \pm 3,31$ tháng, tương đương với nghiên cứu của Lê Quỳnh Chi là $8,89 \pm 12,42$

tháng [4]. Thời gian từ lúc chẩn đoán xác định bệnh VKTNP thể đa khớp đến khi chẩn đoán kháng trị là $21,37 \pm 14,83$ tháng, tương tự i nghiên cứu của Kuo với thời gian chẩn đoán kháng trị trung bình là 21 tháng [7].

Kết quả điều trị VKTNP thể đa khớp kháng trị bằng Tocilizumab

Theo thang điểm JADAS – 27: Nghiên cứu của Bulatovic trên 228 trẻ VKTNP ghi nhận thay đổi điểm số JADAS – 27 trên lâm sàng cho tình trạng cải thiện bệnh là -5,5 điểm (độ nhạy 65-90% và độ đặc hiệu 67 - 86%, dao động từ -9,5 đến -2,7 điểm) và tình trạng bệnh nặng lên là +1,7 điểm (độ nhạy 31 - 64% và độ đặc hiệu 89 - 97%, dao động từ +0,3 đến +5 điểm). Với hai điểm cắt (-5,5 điểm và +1,7 điểm) có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn, nên chúng tôi lấy điểm cắt cho tình trạng cải thiện bệnh là thay đổi điểm JADAS – 27 giữa tháng sau giảm đi so với tháng trước từ 5,5 điểm trở lên, điểm cắt cho tình trạng bệnh xấu đi là thay đổi điểm JADAS – 27 giữa tháng sau tăng lên so với tháng trước từ 1,7 điểm trở lên [3]. Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, hoạt tính bệnh cải thiện rõ sau 3 tháng điều trị bằng Tocilizumab. Trong nghiên cứu của Imagawa, cải thiện triệu chứng lâm sàng (đánh giá bằng thang điểm ACRPedi 30) sau 3 tháng là 94,7%, sau 12 tháng là 94,1%, ACRPedi 50 sau 3 tháng là 95% [6].

Một số chỉ số cận lâm sàng: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ hemoglobin máu tăng và số lượng tiểu cầu giảm có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng điều trị Tocilizumab. Nghiên cứu của Baranov cho kết quả nồng độ hemoglobin tăng dần từ 92g/l lên 105 g/l sau 3 tháng và 117 g/l sau 12 tháng, số lượng tiểu cầu sau 3 tháng, 12 tháng giảm từ 480000 tế bào/mm³ xuống 320000 tế bào/mm³ và 300000 tế bào/mm³ [1].

Tốc độ máu lắng giờ đầu giảm từ 85,10mm xuống còn 31,73mm sau 3 tháng điều trị (giảm 62,7%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong nghiên cứu của Imagawa, tốc độ máu lắng giờ đầu sau 3 tháng giảm đến 80% (từ 43mm xuống 9mm) [6], có thể do nhóm bệnh nhân của chúng tôi nặng hơn.

Theo liều prednisolone: Khi bệnh nhân được chẩn đoán thể kháng trị, các bệnh nhân đều phải sử dụng corticoid liều cao, thời gian dùng kéo dài, không ngưng hay giảm được liều, dù đã kết hợp với Methotrexate và các thuốc chống thấp tác dụng chậm khác. Hoạt tính bệnh tăng lại khi giảm hay ngưng corticoid. Đối với các trường hợp kháng trị, corticoid liều cao có thể kiểm soát được hoạt tính bệnh trong đợt

cấp, nhưng không ngăn ngừa tiến triển hủy xương, hay sụn khớp, không làm giảm tỉ lệ tàn phế ở trẻ, hơn nữa, khi sử dụng thuốc lâu dài dẫn đến những tác dụng phụ nặng, đặc biệt là lùn, chậm dậy thì, suy tuyến thượng thận, loãng xương và rối loạn nội tiết. Do đó, các bệnh nhân VKTNTP kháng trị cần phải nâng bậc điều trị với các thuốc chống thấp sinh học càng sớm càng tốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân đều phụ thuộc corticoid với liều prednisolon duy trì là 0,52 mg/kg/ngày. Nghiên cứu của Imagawa chỉ ra các bệnh nhân trước điều trị dùng corticoid với liều trung bình 0,16 mg/kg/ngày (từ 0,02 đến 0,3 mg/kg/ngày) [6], thấp hơn nhiều so với liều corticoid trong nghiên cứu của chúng tôi, do nhóm bệnh của chúng tôi thời gian điều trị kéo dài, không có điều kiện dùng liệu pháp sinh học sớm. Sau 3 tháng điều trị với Tocilizumab, tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều giảm được liều Prednisolone. Theo Imagawa, 69% bệnh nhân giảm được 30% liều và 46% bệnh nhân giảm được 50% liều sau 48 tuần [6].

V. KẾT LUẬN

Liệu pháp điều trị sinh học bằng Tocilizumab có hiệu quả ở trẻ em mắc VKTNTP thể đa khớp kháng trị, cả trên lâm sàng và các chỉ số xét nghiệm. Các trẻ VKTNTP thể đa khớp kháng trị nên chỉ định sử dụng thuốc sớm nhằm kiểm soát tốt bệnh, giảm nguy cơ có các di chứng khớp lâu dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Baranov AA, Alexeeva EI, Namazova-Baranova LS, et al (2011). Biologic Therapy in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis—A Unique Single Centre Experience at the Scientific-Research Pediatric Centre in the Russian Federation. Clin Rheumatol. 32, 1153-1175
2. Hermine IB, Nicolino R, Zbigniew Z, et al (2012). Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: data from a phase 3 trial. ACR abstracts. 64, 1597
3. Maja BC, de Vries Lara D, Sebastiaan JV, et al (2014). Interpretation of the Juvenile Arthritis Disease Activity Score: responsiveness, clinically important differences and levels of disease activity in prospective cohorts of patients with juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology Oxford, Feb. 53(2), 307-312.
4. Lê Quỳnh Chi (2015). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số dấu ấn sinh học bệnh viêm khớp tự phát thiếu niên. Trường Đại học Y Hà Nội.
5. American College of Rheumatology (2002). Guidelines for the management of rheumatoid arthritis". Arthritis Rheum. 46(2), 328-374.
6. Imagawa T, Shumpei Y, Masaaki M, et al (2012). Safety and efficacy of tocilizumab, an anti-IL-6-receptor monoclonal antibody, in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. Modern rheumatology. 22(1), 109-115.
7. Kuo HC, Yu HR, Wu CC, et al (2011). Etanercept treatment for children with refractory juvenile idiopathic arthritis. 44(1), 52-56.
8. American College of Rheumatology (2011). ACR 2011 Recommendations for the Treatment of Juvenile idiopathic arthritis. From: <http://www.rheumatology.org>

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ XẠ TRỊ GIẢM SỐ PHÂN LIỀU SAU PHẪU THUẬT UNG THƯ VÚ

Nguyễn Sỹ Cần¹, Võ Văn Xuân², Nguyễn Văn Hiếu³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả xạ trị giảm số phân liều sau phẫu thuật ung thư vú giai đoạn sớm T1-2N0-1M0, tại bệnh viện K năm 2018-2020. **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu kết hợp tiến cứu. **Kết quả:** tuổi trung bình 50,2; nhóm tuổi thường gặp 41-60 (75%); xét nghiệm tế bào chẩn đoán chính xác dương tính cao (83,3%). Kết quả mô bệnh học: ung thư biểu mô xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất (75%). **Kết luận:** xạ

trị giảm số phân liều cho kết quả an toàn và hiệu quả tương đương xạ trị phân liều thường quy.

Từ khóa: ung thư vú, xạ trị giảm số phân liều.

SUMMARY

EVALUATION OF RESULTS HYPOFRACTIONATED RADIOTHERAPY FOR BREAST CANCER

Objectives: evaluation of results Hypofractionated radiotherapy for breast cancer patients stage T1-2N0-1M0 in National Cancer Hospital from 2018-2020. **Methods:** descriptive study in progress. **Results:** mean age: 50,2. The most age ranged 41- 60 years old (75%). The FNA cytology diagnostic was positive in 30/36 patients (83,3%). Ductal invasive carcinoma accounted for 75%. **Conclusion:** In short-term results, HF-RT regimens were assumed to be equally safe and effective with conventional methods.

Key words: breast cancer, hypofractionated radiotherapy.

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh

²Bệnh viện K trung ương

³Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Sỹ Cần

Email: nguyensycanhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.9.2020

Ngày duyệt bài: 24.9.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xạ trị giảm số phân liều xạ điều trị ung thư vú sau phẫu thuật dựa trên cơ sở khoa học, vai trò sinh học phóng xạ và liều tương đương sinh học, các tác giả phương tây (Anh, Mỹ, Canada..) cũng như các nước châu Á (Trung Quốc, Nhật Bản, Hàn Quốc...) tiến hành về kỹ thuật giảm số phân liều xạ trị ung thư vú đã cho kết quả tương tự về độ kiểm soát bệnh, cũng như tác dụng phụ với mô lành. Liều được sử dụng trong kỹ thuật này cho ung thư vú được NCCN khuyến cáo là 42,6 Gy phân liều 2,66 Gy. Theo FNCA (tiến hành tại Nhật Bản và các nước thành viên), tổng liều là 43,2 Gy phân liều 2,7 Gy đối với diện vú và thành ngực. Xạ trị có thể nâng liều vị trí nền u 8,1 Gy/ 3 Fr với bệnh nhân phẫu thuật bảo tồn, bước đầu cho kết quả khả quan.

Giảm số phân liều xạ trị ung thư vú liều 2,7 Gy/ngày, giúp cho liệu trình xạ trị được rút ngắn (từ 5 tuần xuống còn 3,2 tuần) so với phân liều xạ trị thường quy 2 Gy, góp phần làm giảm thời gian cũng như kinh phí cho người bệnh, giảm quá tải cho khu vực xạ trị. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu:

Đánh giá kết quả xạ trị giảm số phân liều sau phẫu thuật ung thư vú giai đoạn sớm T₁₋₂N₀₋₁M₀, tại bệnh viện K năm 2018-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhân ung thư vú đã được điều trị phẫu thuật cắt tuyến vú toàn bộ triệt căn tại Bệnh viện K.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nữ giới được chẩn đoán UTV giai đoạn bệnh T₁₋₂N₀₋₁M₀
- Đã được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú (di căn hạch nách hoặc yếu tố nguy cơ cao- trẻ tuổi, thụ thể nội tiết âm tính)
- Có kết quả mô bệnh học trả lời xác định là ung thư biểu mô tuyến vú
- Chưa xạ trị tại thành ngực
- Chưa xạ trị tại thành ngực
- Bệnh nhân bỏ dở điều trị hoặc mất liên lạc

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư vú T3-4 hay bất kì T-N2-3
- Bệnh nhân mắc hai ung thư đồng thời
- Đã xạ trị diện thành ngực
- Bệnh nhân điều trị không đúng phác đồ xạ trị (2 Gy/ngày).
- Bệnh nhân bỏ dở điều trị hoặc mất liên lạc

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Thời gian nghiên cứu: tháng 1/2019 đến 9/2020

2.2.3. Cỡ mẫu: Phương pháp lấy mẫu ngẫu

nhiên thuận tiện, không xác suất nhưng có đủ mẫu thống kê y sinh học tối thiểu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nhóm tuổi

Bảng 3.1. Phân bố nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
≤ 40	4	11,1
41-50	16	44,4
51-60	11	30,6
61-70	5	13,9
Tổng	36	100

Nhận xét: Tuổi trung bình mắc bệnh là 50,2± 8,7; độ tuổi 41-60 chiếm đa số (75,0%).

2.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 2.2. Triệu chứng lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	
Vị trí u vú	Vú trái	23	63,9
	Vú phải	13	36,1
	Tổng	36	100
Vùng u vú	¼ trên trong	9	25
	¼ trên ngoài	18	50
	¼ dưới trong	2	5,6
	¼ dưới ngoài	3	8,3
	2 vị trí	2	5,6
	Trung tâm	2	5,6
	Tổng	36	100
Đặc điểm u	U chắc, cứng	31/36	86,1
	U đơn độc	34/36	94,4
	2 khối	2/36	5,6
	Giới hạn rõ	10/36	27,8
Kích thước u	Giới hạn không rõ	26/36	72,2
	≤2cm	5	13,9
Đặc điểm hạch	2cm < u ≤ 5cm	31	86,1
	Hạch nách LS (+)	22/36	61,1
Đặc điểm hạch	Hạch nách LS (-)	14/36	38,9

Nhận xét: Khối u vú trái chiếm tỷ lệ cao hơn ở vú phải (63,9% và 36,1%). Vị trí khối u ở ¼ trên ngoài chiếm tỷ lệ 50%; U ¼ trên trong chiếm 25%, ít gặp vùng ¼ dưới trong và trung tâm (5,6%). Khối u T2 chiếm 86,1%. Tỷ lệ phát hiện hạch nách trên lâm sàng 61,0% và không có hạch nách là 38,9%.

2.3. Xét nghiệm tế bào học

Bảng 2.3. Xét nghiệm tế bào u vú

Xét nghiệm Tế bào học	Kết quả	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Xét nghiệm Tế bào học	Dương tính	30	83,3
	Âm tính	4	11,1
	Nghi ngờ	2	5,6
	Tổng cộng	36	100

Nhận xét: xét nghiệm tế bào học chẩn đoán chính xác dương tính cao (83,3%)

2.4 Mô bệnh học và độ mô học

Bảng 2.4. Thể mô bệnh học

Thể mô bệnh học	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
UTBM ống xâm nhập	27	75,0
UTBM trội thành phần nội ống	7	19,4
UTBM thể di sản	1	2,8
UTBM thể nhú	1	2,8
Tổng cộng	36	100
Độ mô học độ II	24	66,7
Độ mô học độ III	12	33,3
Tổng cộng	36	100

Nhận xét: UTBM ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất (75%), tiếp đến Ung thư biểu mô trội thành phần nội ống (19,4%); Độ mô học II chiếm tỷ lệ cao hơn (66,7%), còn lại là độ mô học III (33,3%).

2.5 . Thụ thể nội tiết và Her-2/ neu

Bảng 2.5. Thụ thể nội tiết ER và PR

Thụ	ER (-)	ER (+)	Tổng số

Bảng 2.8. Liên quan lâm sàng và mô bệnh học hạch nách

Hạch nách lâm sàng	Mô bệnh học sau mổ				Tổng	
	N(-)		N(+)		Số BN	%
	Số BN	%	Số BN	%		
cN1	8	36,4%	14	63,6%	22	100%
cN0	6	42,9%	8	57,1%	14	100%
Tổng	14	38,9%	22	61,1%	36	100%

Nhận xét: Có 22/36 bệnh nhân phát hiện hạch trên lâm sàng, trong số bệnh nhân này có 14/22 ghi nhận ung thư di căn hạch nách (63,6%). 14/36 trường hợp không phát hiện hạch trên lâm sàng. MBH sau mổ ghi nhận 22/36 trường hợp di căn hạch nách (61,1%).

Bảng 2.9. Liên quan độ mô học và tình trạng di căn hạch nách

Độ mô học	Tình trạng hạch				Tổng
	N0		N1		
	n	%	n	%	
Độ II	10	(41,7%)	14	(58,3%)	24 (66,7%)
Độ III	4	(33,3%)	8	(66,7%)	12 (33,3%)
Tổng	14	(38,9%)	22	(61,1%)	36

Nhận xét: Độ mô học II chiếm 66,7%, độ III chiếm 33,3%. Độ II di căn hạch là 38,9% và độ III là 22,2%.

2.7. Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật

Bảng 2.10. Giai đoạn ung thư sau phẫu thuật

Giai đoạn bệnh	n	Tỷ lệ %
I	3	8,3

Bảng 2.11. Liên quan giữa kích thước u và di căn hạch nách

Kt u	Hạch nách		N0		N1		Cộng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
U ≤ 2cm	3	60%	2	40%	5	100%		
2 < u ≤ 5cm	11	35,5%	20	64,5%	20	100%		
Tổng cộng	14	38,9%	22	61,1%	36	100%		

thể	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
PR(-)	14	38,9	2	5,6	16	44,5
PR(+)	0	0	20	55,5	20	55,5
Tổng số	14	38,9	22	61,1	36	100

Bảng 2.6. Phân bố Her-2/ neu

Her-2/ neu	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Dương tính	17	47,2
Âm tính	19	52,8
Tổng số	36	100

Nhận xét: Số bệnh nhân ER và PR đều âm tính chiếm 40%, 2 thụ thể nội tiết cùng dương tính (hơn 55%).

2.6. Mô bệnh học hạch nách

Bảng 2.7. Liên quan MBH hạch nách và kích thước u

MBH hạch nách	n	Tỷ lệ %
N1	22	61,1
N0	14	38,9
Tổng cộng	36	100

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có hạch nách dương tính chiếm phần lớn hơn (61,1%).

IIA	13	36,1
IIB	20	55,6
Tổng cộng	36	100

Nhận xét: Giai đoạn I (8,3%), bệnh nhân ở giai đoạn II chiếm 91,7% và IIB chiếm tỷ lệ cao nhất (55,6%).

2.8. Liên quan giữa kích thước u và di căn hạch nách

Nhận xét: U < 2cm tỉ lệ di căn hạch 5,6%; u từ 2 - 5cm tỉ lệ di căn hạch 55,6%.

2.9. Tác dụng phụ

Bảng 2.12. Độc tính da và mô dưới da cấp

Kĩ thuật XT	Độc tính Dose	Độ 0	Độ 1	Tổng
HF-PMRT	43,2Gy/16fx	7 (19,4%)	29 (80,6%)	36 (100%)

Nhận xét: Tác dụng phụ do xạ trị chủ yếu là độ I chiếm tỉ lệ 80,6%.

2.10. Thời gian điều trị

Bảng 2.13. Thời gian điều trị

Loại hình xạ	Xạ trị thường quy 50Gy/25fr	Xạ trị giảm số phân liều 43,2Gy/16fr	Hiệu quả
Thời gian điều trị	25 ngày 5 tuần	16 ngày 3,2 tuần	13 ngày 1,8tuần

Nhận xét: Xạ trị giảm số phân liều rút ngắn quá trình xạ trị.

2.11. Tái phát, di căn, sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ. Trong 36 bệnh nhân điều trị, Thời gian theo dõi trung bình: 15,6 ± 0,97 tháng (dài nhất là 18,2 tháng) hiện chưa có bệnh nhân nào tái phát hay di căn. Chưa có bệnh nhân nào tử vong sau điều trị do nguyên nhân ung thư vú.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm bệnh học

4.1.1. Phân bố ung thư theo tuổi. tuổi trung bình là 50,2 tuổi, (34- 66 tuổi), nhóm tuổi từ 41-50 chiếm tỷ lệ cao nhất 44,44%. Tiếp theo đến nhóm từ 51-60 tuổi chiếm hơn 30%. Nhóm dưới 40 tuổi ít gặp ung thư vú. Tuổi mắc ung thư vú từ 40 tuổi trở lên chiếm đa số (88,89%). Kết quả nghiên cứu phù hợp với các tác giả: theo nghiên cứu của Vũ Hồng Thăng(1999) tuổi trung bình là 47, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 40-49 chiếm 47,8%, tiếp theo đến nhóm 50-59 tuổi (21,9%), từ 60 tuổi trở lên là 12%. Từ 40 tuổi trở lên ung thư vú chiếm 83,7%. Lê Hồng Quang(2012) nghiên cứu 170 bệnh nhân cũng cho thấy tuổi trung bình 51,5 và nhóm tuổi mắc cao nhất là từ 45-54 (45,9%). Tuổi > 40 trở lên cũng chiếm đa số (90,6%) Theo, Tô Anh Dũng, và sự đều cho rằng tỷ lệ mắc ung thư vú ở nhóm tuổi 40-54 chiếm tỷ lệ cao nhất. Ở mỹ ung thư vú tăng dần theo tuổi, tỷ lệ mắc sau 40 tuổi tăng cao, tính chung nhóm tuổi mắc cao nhất là từ 70-79.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

- *Vị trí khối u:* gặp ở vú trái 63,8%, vú phải là 36,1%, u ở vị trí 1/4 trên ngoài 50,0%, 1/4 trên trong 25,0%, các vị trí khác chiếm tỉ lệ thấp.

Theo Nguyễn Quốc Tiến (2011) nghiên cứu 72 bệnh nhân cho thấy: khối u ở vú bên trái (56,9%), nhiều hơn u vú phải (43,1%), u ở vị trí ¼ trên ngoài (55,2%), u ở 1/4 trên trong (34%), u ở vị trí 1/4 dưới ngoài (5,4%), u ở vị trí ¼ dưới trong (5,4%) và u ở trung tâm không ghi nhận trường hợp nào (0,0%), Theo Lê Hồng Quang (2012) nghiên cứu trên 170 bệnh nhân kết quả 52,4% u vú bên trái, bên phải là 47,6%. Các vị trí 1/4 trên ngoài 51,2%, 1/4 trên trong 25,3%, 1/4 dưới ngoài 7,6%, ¼ dưới trong 5,9%, u ở vị trí trung tâm 10%.

Martin báo cáo 1332 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ u ở ¼ trên ngoài 53,2%. Nghiên cứu của McMasters và CS nghiên cứu trên 806 trường hợp cũng cho thấy khối u ở ¼ trên ngoài 53,0%.

- *Loại mô học:* Carcinoma thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất 69,4%, ung thư biểu mô trội thành phần nội ống 19,4%, các loại còn lại chiếm tỷ lệ thấp. kết quả thấp hơn của Tạ Văn Tờ(2004) ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm (79%) ung thư biểu mô trội thành phần nội ống 6,9% và Vũ Hồng Thăng là 86,9% và ung thư biểu mô trội thành phần nội ống 5,4%. Theo Nguyễn Đăng Đức(1999) ung thư thể ống xâm nhập 75,72%; các loại mô học khác có tỷ lệ tương đương. Theo nghiên cứu của C Yangu (1999) và CS với 909 bệnh nhân với kết quả: ung thư thể ống xâm nhập 78%, ung thư biểu mô thể ống xâm nhập 4%.

- *Độ mô học:* Độ mô học II chiếm tỷ lệ cao nhất 66,7%; độ III chiếm tỷ lệ 33,3%. Kết quả này phù hợp với các kết quả nghiên cứu của các tác giả như Tạ Văn Tờ (2004): độ mô học I(12,2%) độ mô học II (71,4%), độ mô học III (16,4%). Nguyễn Đăng Đức(1998) nghiên cứu trên 1231 trường hợp thì độ mô học I (21,2%), độ mô học II(69,86%) độ mô học III(8,94%). Theo Elston C.W độ mô học I(17%), độ mô học II (37%), độ mô học III(46%). Theo Bloom và Richardon(1957) nghiên cứu 1409 bệnh nhân thì độ mô học I (26%) độ mô học II (45%) độ mô học III(29%). Có sự khác biệt kết quả là do tiêu chuẩn chọn mẫu khác nhau.

- *Di căn hạch nách trong ung thư vú:* T1 di căn hạch chiếm 40%, T2 là 64,5%.Theo Vũ Hồng Thăng (1999) nghiên cứu 92 bệnh nhân cho thấy T1 có 28,6% di căn hạch, T2 di căn hạch 92%. Theo Tô Anh Dũng (1996) nghiên cứu 615 bệnh nhân: T1 là44,4% di căn hạch, và T2 có 48,4% di căn hạch. Theo Veronesi và cs nghiên cứu 539 bệnh nhân ghi nhận, T1 tỉ lệ di căn 11,3% trường hợp, T2 chiếm 28,3%.

- *Độc tính cấp da và tổ chức dưới da vùng xạ:* Tỷ lệ phản ứng cấp tính của da và tổ chức

dưới da chủ yếu ở mức độ 1 sau xạ trị 43,2 Gy/16 fr; ở độ I là 80% và 20% không phản ứng, không gặp bong da độ 2. So sánh kết quả tác dụng phụ với các nghiên cứu xạ trị thường quy (50 Gy/25 fr) mức độ phản ứng da cấp nhẹ hơn. Theo Trần Văn Công (1997), báo cáo 188 BN, kết quả 14/188 trường hợp viêm da khô, 6/188 viêm da ướt, 1/188 hoại tử. Nguyên nhân của các độc tính là do xạ trị nguồn coban 60. Dong-Hwan I ko và cộng sự báo cáo xạ trị ung thư vú

phân liều 2,66Gy: với 121 bệnh nhân, kết quả 17 (14%) bệnh nhân bình thường, 91 (75,2%) bệnh nhân biểu hiện bong da độ I, 13 bệnh nhân (10,7%) bong da độ II.

Nghiên cứu của FNCA (2015) xạ trị phân liều 2.7 đa trung tâm tại Bangladesh (63 bn), Trung Quốc (7 bn), Nhật (1 bn), Kazakhstan (14 bn), Mông Cổ (7 bn), Philippines (11 bn). Kết quả là độ 0 (23 bn chiếm 22%), độ I (77bn chiếm 75%), độ 2 và 3 (3 bn, chiếm 3%).

Bảng 4.1. tỷ lệ độc tính da cấp sau xạ trị ung thư vú

Tác giả Mức độ độc tính	Shivaprasad Deshmukh	Elsay M Ali	Dong Hwan I ko	FNCA	Chúng tôi
Độ 0	7.1%	-	14%	22%	19,4%%
Độ 1	75%	-	75,2%	75%	80,6%
Độ 2	16%	24%	10,7%	1%	0
Độ 3	1,8%	0	0	2%	0

Tóm lại: xạ trị giảm số phân liều trên ung thư vú độc tính da cấp chủ yếu ở mức độ I, chấp nhận được.

- Đánh giá tái phát, sống thêm theo hỗ trợ xạ trị: Xạ trị hỗ trợ sau mổ ung thư vú đã được chứng minh góp phần giảm tái phát tại chỗ, tại vùng giảm tỷ lệ sống thêm không bệnh. Giảm tỷ lệ tử vong cho ung thư vú nói chung. Được thể hiện rõ qua một loạt các nghiên cứu M. Overgaard và cs tại Đan Mạch (2010) theo dõi 10 năm. Nghiên cứu của Bernard Fisher và cộng sự (2002), theo dõi 20 năm với 2163 bệnh nhân. Kết luận xạ trị giúp cải thiện tái phát tại chỗ, tử tỷ lệ tái phát khoảng 30% xuống còn 5-7%.

Theo Trần Văn Công (1997), nghiên cứu 259 bệnh nhân tại viện K ở các bệnh nhân ung thư vú giai đoạn 0→IIIA, tỷ lệ tái phát tại vùng 2,6%. Thời gian tái phát trung bình tính từ khi ra viện là 45 tháng (từ 23-67 tháng). Elsayed M Ali (2009-2012), nghiên cứu 47 bệnh nhân với T2-4, N bất kỳ, thời gian theo dõi trung bình 34 tháng (13-53 tháng) tại Ai Cập, đánh giá tỷ lệ sống thêm tại thời điểm 4 năm sống toàn bộ với xạ trị 50Gy/25fr là 100%; còn 42,72Gy/16Fr là 96%, không có sự khác biệt đáng kể với P=0,37. Sống thêm không bệnh 4 năm đạt 81% và 92% đối với nhóm xạ trị phân liều truyền thống và giảm số phân liều. Trong cả hai nhóm không phát hiện tái phát tại chỗ, tại vùng.

V. KẾT LUẬN

1. đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

- Tuổi thường gặp nhất là 41-50 tuổi (44,4%).
- Vú trái hay gặp hơn vú phải (63,8% so với 36,2%), vị trí góc ¼ trên ngoài hay gặp nhất (50%).
- xét nghiệm tế bào học chẩn đoán chính xác dương tính cao (83,3%)
- Khối u T2 là chủ yếu (86,1%). Tỷ lệ phát

hiện hạch nách trên lâm sàng 61,0% và không có hạch nách là 38,9%.

- Mô bệnh học: ung thư biểu mô ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất (75%), ung thư biểu mô trội thành phần nội ống (19,4%), các thể còn lại chiếm tỷ lệ ít.

- Độ mô học II chiếm 66,7%, độ III chiếm 33,3%. Độ II di căn hạch là 38,9% và độ III là 22,2%.

2. Kết quả điều trị

- Độc tính cấp da và mô dưới da vùng xạ ở mức độ 1: 80%.

- Sống thêm, tái phát và di căn: Thời gian theo dõi trung bình: 15,6 ± 0,97 tháng (dài nhất là 18,2 tháng) hiện chưa có bệnh nhân nào xuất hiện tái phát hay di căn. Chưa có bệnh nhân nào tử vong sau điều trị do nguyên nhân ung thư vú.

- Hiệu quả: Xạ trị giảm số phân liều rút ngắn quá trình xạ trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kim KS, Shin KH, Choi N, Lee S-W. Hypofractionated whole breast irradiation: new standard in early breast cancer after breast-conserving surgery. Radiat Oncol J. 2016;34(2): 81-87. doi:10.3857/roj.2016.01697.
2. Lee S-W, Kim Y-J, Shin KH, et al. A Comparative Study of Daily 3-Gy Hypofractionated and 1.8-Gy Conventional Breast Irradiation in Early-Stage Breast Cancer: Medicine (Baltimore). 2016; 95(19): e3320.
3. Kim JY, Jung S-Y, Lee S, et al. Phase 2 Trial of Accelerated, Hypofractionated Whole-Breast Irradiation of 39 Gy in 13 Fractions Followed by a Tumor Bed Boost Sequentially Delivering 9 Gy in 3 Fractions in Early-Stage Breast Cancer. Int J Radiat Oncol. 2013;87(5):1037-1042. doi:10.1016/j.ijrobp.2013.09.019
4. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation

- for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol.* 2013;14(11):1086-1094. doi:10.1016/S1470-2045(13)70386-3
5. **The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A** of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2008;9(4):331-341. doi:10.1016/S1470-2045(08)70077-9
 6. **The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B** of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *The Lancet.* 2008;371(9618):1098-1107. doi:10.1016/S0140-6736(08)60348-7
 7. **Deantonio L, Gambaro G, Beldi D, et al.** Hypofractionated radiotherapy after conservative surgery for breast cancer: analysis of acute and late toxicity. *Radiat Oncol.* 2010;5(1):112. doi:10.1186/1748-717X-5-112
 8. **Osako T, Oguchi M, Kumada M, Nemoto K, Iwase T, Yamashita T.** Acute Radiation Dermatitis and Pneumonitis in Japanese Breast Cancer Patients with Whole Breast Hypofractionated Radiotherapy Compared to Conventional Radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2008;38(5):334-338.
 9. **Shaitelman SF, Schlembach PJ, Arzu I, et al.** Acute and Short-term Toxic Effects of Conventionally Fractionated vs Hypofractionated Whole-Breast Irradiation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2015;1(7):931.

TIẾN TRIỂN SAU 3 THÁNG CỦA BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Vương Thị Thủy*, Hồ Thị Kim Thanh**, Nguyễn Thanh Bình**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích ảnh hưởng của tình trạng kiểm soát đường huyết tới mức độ nặng giai đoạn cấp và tiến triển sau 3 tháng của bệnh nhân nhồi máu não cấp có đái tháo đường. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc. **Kết quả:** 61 bệnh nhân được chia thành hai nhóm là nhóm kiểm soát đường huyết tốt (HbA1c ≤7%) và nhóm kiểm soát đường huyết kém (HbA1c > 7%). Tình trạng đột quỵ lúc nhập viện theo thang điểm NIHSS, 66,7% bệnh nhân của nhóm kiểm soát đường huyết kém có tình trạng từ vừa tới nặng (NIHSS > 7), 68,8% bệnh nhân kiểm soát đường huyết tốt có tình trạng nhẹ (NIHSS = 1-6). Sau 3 tháng theo dõi, 75% bệnh nhân nhóm kiểm soát đường huyết tốt có khả năng độc lập về sinh hoạt (mRS=0-2). 64,4% bệnh nhân kiểm soát đường huyết kém phụ thuộc về sinh hoạt (mRS=3-6), nhóm kiểm soát đường huyết kém nguy cơ phụ thuộc trong sinh hoạt cao gấp 5,4 lần nhóm kiểm soát đường huyết tốt (OR=5,4, 95%CI=[1,5; 19,6]). **Kết luận:** HbA1c tại thời điểm nhập viện có thể dự báo mức độ nghiêm trọng của suy giảm chức năng thần kinh ở bệnh nhân nhồi máu não cấp có đái tháo đường. Mức độ kiểm soát đường huyết liên quan chặt chẽ với kết quả phục hồi chức năng sau 3 tháng ở bệnh nhân nhồi máu não cấp có đái tháo đường.

Từ khóa: Bệnh đái tháo đường, nhồi máu não cấp, HbA1c, thang điểm Rankin

SUMMARY

*Bệnh Viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh

**Trường Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vương Thị Thủy

Email: thuyvuong929@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

PROGRESSION AFTER THREE MONTHS OF THE ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENT WITH DIABETES

Objective: Analyze the effect of glycemic control on acute severity and progression after 3 months in patients with acute ischemic stroke with diabetes. **Method:** Descriptive study, vertical track. **Results:** 61 patients were divided into two groups, the good glycemic control group (HbA1c ≤7%) and the poor glycemic control group (HbA1c > 7%). Stroke status at admission on the NIHSS scale, 66.7% of patients in the poor glycemic control group had a moderate to severe condition (NIHSS > 7), 68.8% of patients with good glycemic control had mild condition (NIHSS = 1-6). After 3 months of follow-up, 75% of patients in the group with good glycemic control were able to become independent of their activities (mRS = 0-2). In 64.4% of patients with poor glycemic control dependent of their activities (mRS = 3-6), the poor glycemic control group had a 5.4 times higher risk of life dependence (OR). = 5,4, 95% CI = [1,5; 19,6]) **Conclusion:** HbA1c at the time of admission can predict the severity of impaired nerve function in acute ischemic stroke patients with diabetes. The degree of glycemic control is closely related to the outcome of rehabilitation after 3 months in acute ischemic stroke patients with diabetes

Keywords: Diabetes, acute cerebral infarction, HbA1c, modified Rankin score

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một trong những yếu tố nguy cơ độc lập của bệnh mạch máu não đặc biệt là nhồi máu não. Bệnh nhân đái tháo đường có nguy cơ đột quỵ cao gấp 2,5 đến 3,5 lần [1]. Ngoài ra, nhiều bằng chứng cho thấy việc duy trì lâu dài giá trị đường huyết gần mức bình thường có thể giúp giảm nguy cơ nhồi máu não và bệnh

tim thiếu máu cục bộ. Hemoglobin A1 (HbA1c) phản ánh đường huyết trung bình trong vòng 3 tháng, là một trong những chỉ số được công nhận và được sử dụng rộng rãi để theo dõi việc kiểm soát đường huyết khách quan theo thời gian[2]. Trong nghiên cứu UKPDS và một số nghiên cứu khác đã chỉ ra rằng nồng độ HbA1c cao hay tình trạng kiểm soát đường huyết kém làm tăng nguy cơ nhồi máu não ở bệnh nhân đái tháo đường[3]. Tuy nhiên, ở Việt nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá về ảnh hưởng của tình trạng kiểm soát đường huyết đến kết cục dài hạn của bệnh nhân nhồi máu não. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Phân tích ảnh hưởng của tình trạng kiểm soát đường huyết tới mức độ nặng giai đoạn cấp và tiến triển sau 3 tháng của bệnh nhân nhồi máu não cấp có đái tháo đường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 61 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não cấp kèm đái tháo đường nhập viện tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Lão khoa trung ương từ 7/2019 đến tháng 6/2020.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

+ Bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não theo tiêu chuẩn của AHA/ASA năm 2013.

+ Thời gian từ khi khởi phát bệnh đến khi nhập viện dưới 48 giờ.

+ Bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường đang điều trị hoặc mới được chẩn đoán đái tháo

đường theo tiêu chuẩn của hội nội tiết – đái tháo đường Việt Nam.

- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Bệnh nhân có bệnh cấp tính nặng kèm theo: tình trạng nhiễm trùng huyết, viêm phổi nặng, suy đa tạng

+ Bệnh nhân không hợp tác, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế: Nghiên cứu mô tả, theo dõi tại 2 thời điểm: khi nhập viện và sau 3 tháng

- Mẫu nghiên cứu: cách lấy mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

- Các bước tiến hành: Các bệnh nhân nhồi máu não cấp nhập viện được khám bệnh và làm bệnh án theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, bao gồm: khám kiểm tra toàn diện về nội khoa, thần kinh, đánh giá các thang điểm NIHSS, thang điểm Rankin cải tiến (mRS), làm các xét nghiệm đường máu, HbA1c, chụp CT hoặc cộng hưởng từ sọ não.

- Sau 3 tháng: đánh giá thang điểm Rankin, xét nghiệm đường máu.

2.3. Xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện sau khi có sự phê duyệt của Hội đồng Khoa học và Đạo đức thông qua.

Nghiên cứu chỉ là mô tả lâm sàng nhằm có thêm thông tin chuyên môn, không nhằm bất cứ mục đích hưởng lợi nào gây tổn hại đến người tham gia nghiên cứu, cộng đồng và xã hội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Chỉ số	KSDH tốt (%) n= 16	KSDH không tốt (%) n= 45	Tổng(%) n=61	Chi-square	P value
Tuổi (năm) X±SD	65,06±8,01	65,67±9,55	65,5±9,1	0,169	0,68
Giới tính	Nam	11(68,8)	27(60,0)	0,38	0,53
	Nữ	5(31,2)	18(40,0)		

Chú thích: KSDH: kiểm soát đường huyết

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 65,5 ± 9,1 tuổi, phần lớn bệnh nhân kiểm soát đường huyết chưa tốt.

Bảng 2: Lipid máu, HbA1c theo nhóm kiểm soát đường huyết

Chỉ số	KSDH tốt (n=16)	KSDH kém(n=45)	F value	P value
Cholesterol TP (mmol/l)	4,09±0,81	4,79±1,18	4,8	0,032*
LDL (mmol/l)	2,30±0,64	2,86±0,92	4,5	0,036*
HDL (mmol/l)	1,07±0,22	1,13±0,34	0,44	0,51
Triglycerid (mmol/l)	2,84±1,80	2,47±1,44	0,69	0,40
HbA1c(%) X±SD	6,43±0,5	9,08±1,69	37,8	0,000*

Nhận xét: Nhóm kiểm soát đường huyết không tốt có Cholesterol toàn phần và LDL cao hơn so với nhóm kiểm soát đường huyết tốt, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Chỉ số HbA1c trung bình của nhóm nghiên cứu là 8,39 ± 1,88.

3.2. Mối liên quan giữa tình trạng kiểm soát đường huyết với điểm NIHSS lúc nhập viện

Bảng 3: Điểm NIHSS theo nhóm kiểm soát đường huyết

NIHSS	KSDH tốt n= 16	KSDH kém n= 45	Tổng n= 61	Fisher`s test	P value
Nhe (0-7)	11(68,8)	15(33,3)	26(42,6)	7,57	0,021*
TB (8-12)	4(25,0)	13(28,9)	17(27,9)		
Nặng (>12)	1(6,2)	17(37,8)	18(29,5)		
X±SD	7,9±5,9	11,4±6,2		5,88	0,018*

Nhận xét: 68,8% nhóm kiểm soát đường huyết tốt có mức độ đột quỵ nhẹ. 66,7% của nhóm kiểm soát đường huyết kém có mức độ đột quỵ từ trung bình đến nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3. Mối liên quan giữa tình trạng kiểm soát đường huyết với thang điểm modified Rankin (mRS) sau 3 tháng

Bảng 4: Thang điểm mRS theo nhóm kiểm soát đường huyết

mRS	Chỉ số	KSDH kém(%) n=45	KSDH tốt(%) n=16	Tổng(%) n= 61	OR	P value
Phụ thuộc	3-6	29(64,4)	4(25,0)	33(51,4)	5,4	0,007*
Độc lập	0-2	16(35,6%)	12(75,0)	28(45,9)		

Nhận xét: Nhóm kiểm soát đường huyết kém có sự phụ thuộc về sinh hoạt nhiều hơn, nguy cơ phụ thuộc trong sinh hoạt cao gấp 5,4 lần so với nhóm kiểm soát đường huyết tốt, OR có ý nghĩa thống kê với 95%CI=[1,5; 19,6].

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cứu của chúng tôi gồm 61 bệnh nhân được thu thập tại bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Lão khoa trung ương. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 65,5±9,1 tuổi, nam giới chiếm ưu thế với 62,3%, gần giống với nghiên cứu của Sung Hyuk Heo[4] khi nghiên cứu 639 bệnh nhân có tuổi trung bình là 64,9±11,1 tuổi và tỷ lệ nam giới là 68,5%.

Cholesterol toàn phần và LDL-cholesterol ở nhóm kiểm soát đường huyết kém cao hơn so với nhóm kiểm soát đường huyết tốt, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Sunanda Tirupati [5] và nghiên cứu của Hong Wang [6]. Trong nghiên cứu của Ellen L Air[7] cũng đã khẳng định các bệnh nhân đái tháo đường có nguy cơ rối loạn chuyển hóa lipid cao hơn những bệnh nhân không mắc đái tháo đường.

Mối quan hệ giữa tình trạng kiểm soát đường huyết và suy giảm chức năng thần kinh lúc nhập viện. Nhóm kiểm soát đường huyết kém có nồng độ HbA1c (9,08%) cao hơn nhóm kiểm soát đường huyết tốt (6,42%). Kết quả của nhóm kiểm soát đường huyết tốt tương tự như trong nghiên cứu của Simona Lattanzi [8] là 6,5%, song nhóm kiểm soát đường huyết chưa tốt của nghiên cứu này là 8,4% thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Nhóm kiểm soát đường huyết kém có điểm NIHSS lúc nhập viện cao hơn (NIHSS: 11,4 so với 7,9), tỉ lệ bệnh nhân có tình trạng đột quỵ vừa và nặng cao hơn (66,6% so với 31,2%) khi so sánh với nhóm kiểm soát đường huyết tốt. Kết quả này cũng tương tự với

kết quả trong nghiên cứu của Sai Sampath Kumar[9]. Như vậy nhóm kiểm soát đường huyết kém có tình trạng nhập viện nặng nề hơn.

Mối liên quan giữa kiểm soát đường huyết với sự phục hồi chức năng thần kinh sau 3 tháng. 75% bệnh nhân trong nhóm kiểm soát đường huyết tốt độc lập về sinh hoạt cá nhân theo mRS. Trong nhóm kiểm soát đường huyết kém, 64,4% bệnh nhân có sự phụ thuộc về sinh hoạt theo mRS, khả năng phụ thuộc sinh hoạt cao gấp 5,4 lần khi so sánh với nhóm kiểm soát đường huyết tốt. Như vậy, nhóm kiểm soát đường huyết tốt phục hồi chức năng thần kinh tốt hơn, họ có khả năng độc lập trong sinh hoạt cao hơn. Kết quả này cũng tương tự với kết quả trong nghiên cứu của Hong Wang [6], nghiên cứu chỉ ra rằng tăng HbA1c ảnh hưởng xấu đến phục hồi chức năng cả giai đoạn ngắn hạn và dài hạn, song họ không thấy có mối liên quan giữa nồng độ HbA1c và tỉ lệ tử vong sau 3 tháng. Cơ chế có thể do tăng đường huyết mạn tính làm tổn thương mạch máu và tế bào thần kinh mà chủ yếu là chất trắng, dẫn đến mức độ tổn thương tế bào thần kinh trầm trọng hơn khi thiếu oxy, thể tích ổ nhồi máu cũng lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

Tình trạng kiểm soát đường huyết kém và nồng độ HbA1c cao lúc nhập viện ảnh hưởng xấu tới tình trạng đột quỵ lúc nhập viện và phục hồi chức năng thần kinh sau 3 tháng ở bệnh nhân nhồi máu não cấp có đái tháo đường. Kiểm soát chặt chẽ đường huyết trước khi nhập viện ở bệnh nhân đái tháo đường là cần thiết để giảm thiểu tiến triển xấu trên lâm sàng khi mắc nhồi máu não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kannel W.B. and McGee D.L. (1979). Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. JAMA, **241**(19), 2035–2038.
2. Fox C.S., Coady S., Sorlie P.D., et al. (2004). Trends in cardiovascular complications of diabetes. JAMA, **292**(20), 2495–2499.
3. King P., Peacock I., and Donnelly R. (1999). The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. Br J Clin Pharmacol, **48**(5), 643–648.
4. Heo S.H., Lee S.-H., Kim B.J., et al. (2010). Does glycosylated hemoglobin have clinical significance in ischemic stroke patients?. Clin Neurol Neurosurg, **112**(2), 98–102.
5. T S. and Sampath Kumar N.S. (2016). Role of HbA1c at Admission on Severity and Functional Outcome of Ischemic Stroke in Patients with Diabetes Mellitus. J Neurol Neurophysiol, **7**(3).
6. Wang H., Cheng Y., Chen S., et al. (2019). Impact of Elevated Hemoglobin A1c Levels on Functional Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc, **28**(2), 470–476.
7. Air E.L. and Kissela B.M. (2007). Diabetes, the Metabolic Syndrome, and Ischemic Stroke: Epidemiology and possible mechanisms. Diabetes Care, **30**(12), 3131–3140.
8. Lattanzi S., Bartolini M., Provinciani L., et al. (2016). Glycosylated Hemoglobin and Functional Outcome after Acute Ischemic Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc, **25**(7), 1786–1791.
9. Natuva S.S.K., Tirupati S., Reddy A.P., et al. (2016). Independent Predictors of Severity and Functional Outcome of Acute Ischemic Stroke in Patients with Diabetes. J Neurol Exp Neurosci.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG PHỨC HỢP SỤN SỢI TAM GIÁC (TFCC) QUA NỘI SOI KHỚP CỔ TAY TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP HCM

Trần Nguyễn Phương¹, Huỳnh Phương Nguyệt Anh¹,
Bùi Hồng Thiên Khanh¹, Vũ Xuân Thành², Đào Xuân Thành^{3,4}

TÓM TẮT

Tổn thương phức hợp sụn sợi tam giác là nguyên nhân thường gặp của đau khớp cổ tay phía trụ. Hiện nay đã có nhiều hiểu biết về cơ chế bệnh sinh, phân loại và các phương pháp điều trị bảo tồn cũng như phẫu thuật, tuy nhiên vẫn còn nhiều tranh cãi. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả ngắn hạn điều trị tổn thương TFCC qua nội soi khớp cổ tay tại Bệnh viện Đại học Y dược TP HCM. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả trên 15 bệnh nhân được điều trị tổn thương TFCC bằng phẫu thuật nội soi khớp cổ tay. Các bệnh nhân được điều trị bảo tồn tối thiểu 3 tháng không hiệu quả. Kết quả điều trị được thể hiện qua thang điểm đánh giá và so sánh chức năng cổ tay MMWS và thang điểm đánh giá mức độ đau VAS ở các thời điểm trước mổ, sau mổ 3 tháng và 6 tháng. **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là $29,9 \pm 6,66$, tỉ lệ nam/nữ là 1,5/1. Có 93,3% bệnh nhân có triệu chứng đau giảm rõ rệt sau phẫu thuật 6 tháng. Chức năng khớp cổ tay cải thiện tốt so với trước mổ thể hiện ở điểm MMWS trung bình từ $51,3 \pm 7,07$ điểm tăng lên $94,3 \pm 4,58$

điểm. Những thay đổi này đều có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Không có trường hợp nào biến chứng. **Kết luận:** Nội soi khớp cổ tay sửa chữa những tổn thương của TFCC là phương pháp điều trị rất hữu ích. Nó làm giảm triệu chứng đau, cải thiện chức năng khớp cổ tay một cách rõ rệt chỉ trong thời gian ngắn.

Từ khóa: tổn thương TFCC, nội soi khớp cổ tay

SUMMARY

SHORT-TERM OUTCOME OF TFCC ARTHROSCOPIC REPAIR AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER HCMC

There has been controversy regarding the pathogenesis and treatment of triangular fibrocartilage complex (TFCC) tear. Different surgical techniques for the treatment of TFCC are prescribed. The purpose of this study was to evaluate the short-term outcomes of arthroscopy repair of the TFCC tear at University Medical Center HCMC. **Methods:** In this study, arthroscopic repair of the TFCC tear was done. 15 patients with TFCC tear with failure of conservative treatment for a minimum of 3 months had surgery. Outcome were assessed at the time 3 months and 6 months after surgery, using Modified Mayo Wrist Score (MMWS) and Visual Analog Scale for pain and satisfaction criteria, in addition to the range of motion and grip strength. **Results:** Average age $29,9 \pm 6,66$, male/female ratio: 1,5/1. After arthroscopic surgery, overall satisfaction was extremely positive, and 93,3% of the patient are satisfied and reduced the pain. The mean MMWS was improved from $51,3 \pm 7,07$ to $94,3 \pm 4,58$ points. All improvements were statistically significant ($P < 0,05$). **Conclusion:** Arthroscopy repair of TFCC tear is an effective method with a marked

¹Bệnh viện Đại học Y dược TP HCM

²Trường Đại học Y dược TP HCM

³Trường Đại học Y Hà Nội

⁴Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Nguyễn Phương

Email: phuong.tn@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 16.9.2020

Ngày duyệt bài: 25.9.2020

improvement in wrist function within a short period.

Key word: TFCC repair, wrist arthroscopy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương phức hợp sụn sợi tam giác (TFCC) là nguyên nhân thường gặp (chiếm 80%) của đau khớp cổ tay phía trụ. Rách TFCC thường là hậu quả của tác động lực dọc theo trục của cẳng tay, sấp ngửa cẳng tay nhiều, đặc biệt hay gặp khi chấn thương ngã chống tay với tư thế cổ tay duỗi quá mức. Trong đời sống hiện nay, một số môn thể thao đòi hỏi người chơi có một số tư thế như xoay cẳng tay nhanh, mạnh với lực tác động dọc phía trụ như golf, tennis cũng là nguyên nhân của dạng tổn thương này. Bên cạnh đó, những nghiên cứu cho thấy ở bệnh nhân chấn thương có gãy đầu dưới xương quay, gãy mỏm trâm trụ... thường có kèm theo tổn thương TFCC. Tuy nhiên số liệu thực tế được công bố khác nhau vì rất dễ bỏ sót chẩn đoán.

Trên thế giới, sửa chữa những thương tổn của phức hợp sụn sợi tam giác (TFCC) đã được đề cập từ những năm 90 của thế kỷ trước trên y văn. Cùng với sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, việc chẩn đoán sớm, chính xác và đánh giá toàn diện các thương tổn đã giúp ích cho các bác sĩ đưa ra phương án điều trị thích hợp. Bên cạnh đó, phẫu thuật nội soi, đặc biệt là nội soi khớp nhỏ giúp cho việc giải quyết các tổn thương đó ngày càng được dễ dàng hơn. Đã có một số nghiên cứu nước ngoài đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị tổn thương TFCC tuy nhiên chỉ định điều trị phẫu thuật vẫn đang còn tranh cãi về thời điểm, phương pháp cũng như kết quả điều trị vẫn còn khác nhau giữa các nghiên cứu.

Ở Việt Nam, trong những năm gần đây, nội soi khớp gối, khớp vai đã có những bước tiến vượt bậc, bắt kịp xu hướng của thế giới. Riêng nội soi khớp cổ tay vẫn còn chưa được phát triển đúng mức. Từ 5 năm nay, tại bệnh viện Đại học Y dược TPHCM, chúng tôi đã tiến hành một cách thường quy điều trị những thương tổn của khớp cổ tay qua nội soi. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá *"Kết quả bước đầu điều trị tổn thương phức hợp sụn sợi tam giác (TFCC) qua nội soi khớp cổ tay tại Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM"*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: bao gồm các bệnh nhân phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn lựa chọn: lựa chọn các bệnh nhân được phẫu thuật nội soi khớp cổ tay điều

trị tổn thương TFCC tại Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM.

- Các bệnh nhân được điều trị nội khoa bảo tồn trước đó nhưng thất bại.

- Bệnh nhân tuân thủ phác đồ điều trị, tái khám đầy đủ theo hẹn

- Có phim chụp MRI khớp cổ tay trước mổ

- Thời gian theo dõi từ 2015 - 2019, đủ 6 tháng

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cổ tay điều trị tổn thương TFCC phối hợp với tái tạo dây chằng quay trụ dưới hoặc kết hợp xương quay.

- Bệnh nhân có thoái hoá khớp cổ tay từ độ 2 trở lên, đánh giá trong mổ

- Bệnh nhân tổn thương TFCC kèm các bệnh khớp tự miễn, bệnh khớp chuyển hoá

- Bệnh nhân không có phim chụp MRI trước mổ

- Bệnh nhân không tái khám đúng hẹn, không tuân thủ điều trị theo hướng dẫn.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu tiến cứu mô tả, không đối chứng

- Công cụ thu thập số liệu: số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu

- Các bước tiến hành nghiên cứu

1. Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn nghiên cứu

2. Thu thập thông tin, đánh giá bệnh nhân trước mổ

3. Phẫu thuật bệnh nhân, điều trị sau mổ theo phác đồ

4. Đánh giá bệnh nhân theo các thang điểm tại thời điểm người bệnh tái khám sau 2 tuần, 3 tháng, 6 tháng.

- Phương pháp đánh giá: Trong quá trình phẫu thuật, các hình thái tổn thương và phương pháp điều trị được ghi nhận. Người bệnh được theo dõi và đánh giá theo các thang điểm đánh giá đau Visual Analog Scale (VAS) và thang điểm đánh giá chức năng cổ tay MMWS (Modified Mayo Wrist Score) ở các thời điểm: trước mổ, 2 tuần, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm sau mổ

- Phương pháp phẫu thuật: Người bệnh được gây mê toàn thân. Tư thế nằm ngửa, kéo giãn khớp cổ tay bằng hệ thống treo, kéo tạ 2-3kg. Ga rô trên khuỷu áp lực 220 – 250mmHg. Vào khớp cổ tay qua cổng 3-4 ngay phía dưới lồi củ Lister của xương quay, sử dụng ống kính nhỏ 2.7mm thám sát khớp, cắt lọc hoạt mạc viêm (nếu có). Chúng tôi thực hiện thường quy sử dụng cổng 6R (phía quay của gân duỗi cổ tay trụ) để làm cổng thao tác. Có thể mở cổng 4-5 hỗ trợ tầm nhìn nếu không thuận lợi. Di chuyển

scope về phía trụ, kiểm tra, đánh giá và phân loại thương tổn của TFCC. Tiến hành cắt lọc TFCC hoặc sử dụng phương pháp khâu TFCC theo kiểu outside-in tùy thương tổn. Kiểm tra mức độ vững của khớp quay trụ dưới. Dọn dẹp, rửa sạch khớp, xả ga rô và đóng các cổng.

Sau mổ bệnh nhân được mang nẹp căng bàn tay. Thay băng cách ngày và cắt chỉ sau 7-10 ngày. Nếu bệnh nhân chỉ cắt lọc TFCC đơn thuần, bệnh nhân được tập vật lý trị liệu tích cực ngay sau khi cắt chỉ. Trong trường hợp TFCC được khâu, bệnh nhân phải mang nẹp trong 4-6 tuần. Sau đó mới bắt đầu tập vật lý trị liệu hồi phục cổ tay.

- **Xử lý số liệu:** được xử lý theo các thuật toán thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Chúng tôi thu thập dữ liệu trên 15 trường hợp có tổn thương TFCC được phẫu thuật tại bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh trong 4 năm, từ tháng 12 năm 2015 đến tháng 12 năm 2019. Có 9 bệnh nhân nam (9 khớp cổ tay,

chiếm 60%) và 6 bệnh nhân nữ (6 khớp cổ tay, chiếm 40%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1. Độ tuổi trung bình tại thời điểm phẫu thuật là $29,9 \pm 6,66$ (nhỏ nhất là 21 tuổi, lớn nhất là 44 tuổi). Về nghề nghiệp, 11 bệnh nhân làm công việc văn phòng, ít khi phải làm việc nặng, chiếm 73.3%; 4 bệnh nhân làm công việc nội trợ trong gia đình, chiếm 26,7%. 12 bệnh nhân (80%) có tổn thương ở phía bên tay thuận.

Nghiên cứu bước đầu của chúng tôi cho thấy sự quan tâm của người bệnh với những ảnh hưởng của bệnh lý khớp cổ tay lên cuộc sống của họ. Các bệnh nhân đều trong độ tuổi lao động, chỉ đến khám và quyết định phẫu thuật khi đã chịu đựng vấn đề đau khớp cổ tay trong một khoảng thời gian tương đối dài, đa phần có liên quan đến tiền sử chấn thương té ngã chống tay hoặc làm những công việc có vận động khớp cổ tay tương đối nhiều. Tỷ lệ bệnh nhân nam nhiều hơn nữ có thể do đặc thù nam giới thường làm những công việc nặng hơn nữ giới. Cũng như tỷ lệ tổn thương gặp ở bên tay phải, là tay thuận của các bệnh nhân nhiều hơn.

Bảng 1: Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Tuổi	20 - 29 tuổi	30 - 39 tuổi	40 - 49 tuổi	Trung bình
	8 (53,3%)	5 (33,3%)	2 (13,4%)	$29,9 \pm 6,66$
Giới	Nam 60%		Nữ 40%	
Vị trí cổ tay	Tay thuận 80%		Tay không thuận 20%	

Đặc điểm lâm sàng: Tất cả bệnh nhân đến khám bệnh với triệu chứng chính là đau khớp cổ tay với thời gian trên 3 tháng. Người bệnh đã được điều trị nội khoa bảo tồn bao gồm nghỉ ngơi, hạn chế vận động tay đau, mang nẹp, tập vật lý trị liệu phục hồi chức năng, dùng các loại kháng viêm non-steroid. Có 2 trường hợp được tiêm corticoid nội khớp. Thời gian trung bình điều trị bảo tồn trước phẫu thuật là $11,2 \pm 6,46$ tháng (3 - 24 tháng).

Trên lâm sàng, người bệnh có các triệu chứng chính: Đau cổ tay khi sắp ngủ, khi nắm chặt và nghiêng trụ. Khám thấy có dấu hiệu Fovea (ấn mòm trầm trụ) dương tính. TFCC stress test dương tính. Một số bệnh nhân có kèm mất vững khớp quay trụ dưới.

Đặc điểm cận lâm sàng: Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh XQ cổ tay không có dấu hiệu gợi ý bệnh lý như gãy xương, trật khớp, huỷ hay tăng sinh đậm độ xương. Các bệnh nhân đều được chụp MRI cổ tay trước mổ. Trên hình ảnh MRI cho thấy các bệnh nhân có tổn thương TFCC ở các mức độ khác nhau. Tuy nhiên, giá trị của MRI trong chẩn đoán tổn thương TFCC do chấn thương còn có nhiều tranh

cãi. Các tài liệu y văn đã công bố cho thấy giá trị của MRI khi chẩn đoán tổn thương TFCC do chấn thương thay đổi từ mức 69% khi được đọc bởi các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh nhiều kinh nghiệm, so với 37% khi được đọc bởi các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh ít kinh nghiệm hơn. Độ nhạy của MRI trong chẩn đoán rách TFCC được nêu trong y văn từ 42 - 83%. MRI độ phân giải cao cho độ nhạy cao hơn (83 - 100%) nhưng độ đặc hiệu (53%) và độ chính xác (79%) là không đổi. Những nghiên cứu gần đây cũng xác nhận thêm là chụp cộng hưởng từ có tiêm tương phản nội khớp (MRA) là công cụ hữu ích hơn trong chẩn đoán tổn thương TFCC. Schmitt và đồng nghiệp nghiên cứu trên 125 bệnh nhân chụp MRA, kết quả độ nhạy lên tới 97%, độ đặc hiệu là 96% trong đánh giá tổn thương. Dù vậy, nhiều nghiên cứu trong y văn đồng thuận về vai trò của phẫu thuật nội soi khớp cổ tay trong chẩn đoán rách TFCC với độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất [5].

Palmer đã chia những tổn thương của TFCC làm hai nhóm chính: nhóm do chấn thương và nhóm do thoái hoá [1]. Nhóm do chấn thương của Palmer (nhóm I) được chia thành 4 type.

Type A: tổn thương vùng trung tâm đĩa sụn.
 Type B: tổn thương vùng rìa đĩa sụn phía trụ
 Type C: tổn thương vùng rìa đĩa sụn phía gan tay
 Type D: bong chỗ bám phía khuyết trụ của xương quay.

Nhóm II theo Palmer là những tổn thương do thoái hoá theo tuổi.

Nhóm chấn thương thường gặp ở những người trẻ trong khi đó nhóm thoái hoá gặp ở những người lớn tuổi hơn. Chỉ định điều trị của hai nhóm cũng khác nhau.

Bảng 2: Phân loại tổn thương của nhóm nghiên cứu

Hình thái tổn thương	Type IA	Type IB
n = 15	6 (40%)	9 (60%)

Theo phân bố giải phẫu mạch máu của TFCC, vùng trung tâm của đĩa sụn là vùng vô mạch (vùng trắng) nếu khâu sẽ không có máu nuôi,

***Đánh giá theo thang điểm VAS:**

	Không đau	Đau nhẹ (1 - 3)	Đau vừa (4 - 6)	Đau nhiều (7 - 10)
Trước mổ	0	2 (13,3%)	10 (66,7%)	3 (20%)
Sau mổ 2 tuần	1 (6,7%)	5 (33,3%)	9 (60%)	0
Sau mổ 3 tháng	8 (53,3%)	6 (40%)	1 (6,7%)	0
Sau mổ 6 tháng	10 (66,7%)	4 (26,6%)	1 (6,7%)	0

Theo đánh giá của bệnh nhân, sau phẫu thuật mức độ đau cổ tay giảm dần. Mức giảm có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng, đặc biệt là sau 6 tháng. Tại thời điểm đó có 66,7% bệnh nhân hết đau hoàn toàn, 26,6% bệnh nhân còn đau nhẹ, trong khi chỉ có 1 bệnh nhân (6,7%) vẫn đau mức độ vừa. Qua theo dõi sau 1 năm, bệnh nhân này cũng cải thiện mức độ đau rõ rệt. Kết quả nghiên cứu đã cho thấy hiệu quả của phương pháp điều trị phẫu thuật TFCC qua nội soi khớp cổ tay. 93,3% người bệnh thấy cải thiện triệu chứng đau sau mổ 6 tháng.

***Đánh giá chức năng khớp cổ tay theo thang điểm MMWS:**

Thời điểm đánh giá	Trước mổ	Sau mổ 3 tháng	Sau mổ 6 tháng
MMWS trung bình	51,3±7,07	79,7± 6,11	94,3± 4,58

Chức năng khớp cổ tay sau mổ được cải thiện rõ rệt, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điểm MMWS trung bình từ 51,3± 7,07 (40 – 60 điểm) trước mổ đã tăng lên 94,3± 4,58 (85–100 điểm) sau mổ 6 tháng. Do số lượng bệnh nhân được khâu TFCC chiếm đa số, sau mổ phải mang nẹp cứng bàn tay 6 tuần nên thời gian tập vật lý trị liệu chậm lại, điểm số MMWS chưa cải thiện rõ sau 3 tháng nhưng điểm số này tăng vượt trội có ý nghĩa thống kê sau 6 tháng phẫu thuật. Ở một số bệnh nhân được theo dõi trên 1 năm, điểm số này càng cao hơn. Có những bệnh nhân

không có khả năng lành do đó được gọi là vùng cắt lọc, chiếm khoảng 60% diện tích. 10 – 40% còn lại là vùng rìa của TFCC, ở đó có nguồn cấp máu của các mạch nuôi và được gọi là vùng sửa chữa. Sự phân bố mạch máu như vậy giúp cho các phẫu thuật viên có thể đưa ra chiến lược xử trí tương ứng với từng loại thương tổn: cắt lọc với type A và sửa chữa, khâu lại TFCC rách với các thương tổn vùng rìa giàu mạch máu nuôi của type B, C, D [2], [7]. Trong số 15 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương TFCC, 9 bệnh nhân tổn thương type IB theo Palmer, tức là rách TFCC ở phần bám vào xương trụ. Chúng tôi đã tiến hành khâu lại đĩa sụn. 6 bệnh nhân còn lại rách TFCC ở phần trung tâm đĩa sụn, chúng tôi đã tiến hành cắt lọc theo khuyến cáo.

Kết quả điều trị:

Đây là một kết quả đáng khích lệ. So sánh trong y văn, ở nghiên cứu đa trung tâm với thời gian theo dõi lên đến 37 tháng, Corso và cộng sự công bố kết quả tốt và rất tốt chiếm 93% (42/45 bệnh nhân), có 3/45 (7%) bệnh nhân kết quả còn chưa tốt theo đánh giá dựa vào thang điểm MMWS [3]. Một nghiên cứu khác của De Araujo và cộng sự cho thấy 16 trong tổng số 17 bệnh nhân (chiếm 94,1%) hài lòng đến rất hài lòng với kết quả điều trị phẫu thuật [5]. Ruch và cộng sự thì thông báo trung bình lực cầm nắm của cổ tay bên được phẫu thuật đạt 88% so với bên lành và không còn đau như trước phẫu thuật [4]. Chad J. Miccuci và Christopher C. Schmidt cho biết có 95,7% (22/23 bệnh nhân) cải thiện rõ rệt triệu chứng đau và quay trở lại cuộc sống sinh hoạt, công việc và thể thao bình thường [5]. Trong nghiên cứu gần đây, năm 2015, Maysara A. Bayoumy và cộng sự theo dõi 37 bệnh nhân, thấy có 91,9% bệnh nhân hài lòng sau phẫu thuật. Điểm đau trung bình đánh giá theo VAS cải thiện từ 7,6 đến 2,9 điểm. Chức năng khớp cổ tay đánh giá theo thang điểm MMWS trung bình tăng từ 62.1 lên 91,2 điểm, có ý nghĩa thống kê [6].

Về tai biến và biến chứng của phẫu thuật, theo y văn, tai biến thường gặp nhất là tổn thương gân hoặc mạch máu thần kinh khi tiến hành thiết lập các đường vào của phẫu thuật nội soi. Chúng tôi chưa gặp trường hợp nào trong

quá trình nghiên cứu. Có 1 bệnh nhân than phiền tê dọc các ngón tay, nơi chúng tôi đặt hệ thống treo để kéo giãn khớp cổ tay, có thể liên quan đến trọng lượng và thời gian kéo tạ. Vấn đề này được cải thiện sau điều trị nội khoa 3 tháng. Không có bệnh nhân nào gặp biến chứng nhiễm trùng sau phẫu thuật.

IV. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:

- Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu: $29,9 \pm 6,66$. Tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1
- Nghề nghiệp chủ yếu là nhân viên văn phòng và nội trợ
- Tổn thương tay thuận là 80%
- Triệu chứng lâm sàng chính là đau cổ tay. Điều trị nội khoa trên 3 tháng không đỡ. Thời gian điều trị bảo tồn trung bình là $11,2 \pm 6,46$ tháng
- Các bệnh nhân đều có tổn thương trên MRI cổ tay. XQ không có bất thường.

Kết quả điều trị:

- Mức độ đau giảm dần theo thời gian. Ở thời điểm 6 tháng sau phẫu thuật 93,3% người bệnh thấy cải thiện triệu chứng đau. Có ý nghĩa thống kê.
- Chức năng khớp cổ tay được cải thiện tốt. Điểm MMWS trung bình từ $51,3 \pm 7,07$ (40 – 60 điểm) trước mổ đã tăng lên $94,3 \pm 4,58$ (85 – 100 điểm) sau mổ 6 tháng.
- Không có trường hợp nào gặp tai biến, biến

chứng trong và sau mổ.

Phẫu thuật nội soi khớp cổ tay là phương pháp có hiệu quả điều trị những tổn thương của TFCC. Đây là phẫu thuật ít xâm lấn Việc phân loại tổn thương góp phần quyết định hướng xử trí và điều trị những tổn thương đó nhằm cải thiện triệu chứng đau, trả lại chức năng lao động, sinh hoạt và vận động thể dục thể thao cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Palmer AK.** Triangular fibrocartilage complex lesions: a classification. J Hand Surg Am. 1989; 14:594-606.
2. **Felix H. Savoie III, Larry D. Field.** AANA advanced arthroscopy: the elbow and wrist. 2010;170-185
3. **Corso SJ, Savoie FH, Geissler WB, et al.** Arthroscopic repair of peripheral avulsions of the triangular fibrocartilage complex of the wrist: a multicenter study. Arthroscopy. 1997;13:78-84.
4. **Conca M, Conca R, Pria AD.** Preliminary experience of fully arthroscopic repair of triangular fibrocartilage complex lesions. Arthroscopy. 2004;20:79-82.
5. **Chad JM, Christopher CS.** Arthroscopic repair of ulnar-sided triangular fibrocartilage complex tears. Oper Tech Orthop. 2007;17:118-124.
6. **Maysara AB, et al.** Short-term evaluation of arthroscopic outside-in repair of ulna side TFCC tear with vertical mattress suture. J Orthop. 2015. 208:6.
7. **Slutsky D, Nagle D.** Techniques in wrist and hand arthroscopy. 2007;32-53

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA PIASCLEDINE SAU 3 THÁNG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT GIAI ĐOẠN 1,2

Lê Thị Thanh^{1,3}, Bùi Hải Bình², Nguyễn Thị Ngọc Lan²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và các tác dụng không mong muốn của Piascledine trong điều trị THK gối nguyên phát. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp có nhóm chứng gồm 111 bệnh nhân (163 khớp) THK gối nguyên phát ở giai đoạn 1,2 theo Kellgren và Lawrence, VAS từ 3-6 điểm, chia thành hai nhóm: nhóm điều trị Piascledine gồm 58 bệnh nhân (84 khớp gối) uống 300mg Piascledine mỗi ngày, kèm theo Celebrex số lượng tùy mức độ đau và nhóm chứng gồm 53 bệnh nhân (79

khớp gối) chỉ dùng Celebrex với mục đích tương tự. Đánh giá, theo dõi sau 3 tháng điều trị ở các tiêu chí lâm sàng, xét nghiệm. **Kết quả:** Piascledine có tác dụng giảm đau, cải thiện tốt các triệu chứng cơ năng và chức năng vận động qua các chỉ số: giảm VAS trung bình 2,3 điểm, giảm 53,2% WOMAC chung và tăng tỷ lệ thành công ở tháng thứ 3 gấp 3 lần so với tháng đầu tiên và nhiều hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm điều trị Piascledine giảm nhu cầu sử dụng thuốc Celebrex với hơn 60% bệnh nhân không cần dùng Celebrex ở tháng thứ 3 và giảm số lượng viên, giảm tổng liều hàng tháng so với nhóm chứng với $p < 0,01$. Các tác dụng không mong muốn thường nhẹ, ổn định nhanh gặp chủ yếu liên quan đến rối loạn tiêu hóa (12,1%), 6 bệnh nhân (10,3%) đau đầu và mệt mỏi, 2 bệnh nhân (2,4%) bị đỏ da, 1 bệnh nhân (1,7%) tăng huyết áp, không gặp các tác dụng phụ nghiêm trọng. **Kết luận:** Piascledine có hiệu quả tốt và an toàn trong điều trị THK gối nguyên phát.

Từ khóa: Thoái hóa khớp, Thuốc chống thoái hóa tác dụng chậm (SYSADOA), Piascledine.

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Bệnh viện Hữu Nghị Đa khoa tỉnh Nghệ An

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh

Email: bslethanh.na@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

SUMMARY**EVALUATING THE EFFECTS AND SIDE EFFECTS OF PIASCLEDINE AFTER 3 MONTHS TREATMENT IN PATIENTS WITH KNEE PRIMARY OSTEOARTHRITIS IN STAGE 1,2**

Objectives: To evaluate the effects and side effects of Piascledine in the treatment of knee primary osteoarthritis. **Material and Methods:** In this prospectively interventional study designed with control group, 111 patients (163 joints) with primary osteoarthritis, had VAS 3-6 points and in 1, 2 Kellgren and Lawrence X-ray stages divided into 2 groups: Piascledine group included 58 patients (84 knee joints) received oral 300mg Piascledine per day and added in Celebrex depending on pain level while control group included 53 patients (79 joints) received Celebrex only for the same purpose. The study was followed for 3 months. **Results:** Piascledine has demonstrated pain reduction and improved clinical symptoms or physical function after 3 months of treatment through the following indicators: Reduction of an average of 2.3 VAS points, reduction of 53.2% overall WOMAC, and increase successful rate of three folds in the third month of treatment compared to the first month of treatment and higher than control group, $p < 0.05$. Compared to the control group, the treatment group had lower need of using Celebrex and more than 60% of patients who stayed off Celebrex at the third month of treatment. They also took smaller number of tablets and reduced monthly dose ($p < 0.01$). The side effects were mild and rapidly stable, mainly related to gastrointestinal disorders (12.1%), erythema (2.4%), headache and fatigue (10.3%), hypertension (1.7%), no severe adverse reaction occurred during the trial. **Conclusions:** Piascledine has effectiveness and safe for knee primary osteoarthritis.

Keywords: Osteoarthritis, Symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA), Piascledine

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp (THK) là tình trạng biến đổi hóa sinh học và cơ sinh học xảy ra ở sụn khớp, làm vi cấu trúc sụn bị hư hỏng dẫn không hồi phục kèm theo biến đổi của mô xương dưới sụn, của màng hoạt dịch, bao khớp và dây chằng khớp. Điều trị THK bao gồm giáo dục bệnh nhân phòng tránh tư thế xấu và các yếu tố nguy cơ gây bệnh kết hợp các phương pháp vật lý trị liệu, nội khoa hay ngoại khoa. Thuốc chống thoái hóa tác dụng chậm (SySADOA) điều trị THK là cần thiết nhưng thực tế vẫn chưa có nhiều thuốc thuộc nhóm này chứng minh được hiệu quả. Ngoài glucosamin sulfat, diacerein, chondroitine sulfate... được sử dụng từ lâu thì trong vài thập kỷ gần đây Avocado Soybean Unsaponifiables (ASU) là tinh chất không xà phòng hóa của bơ và đậu nành từ nguồn gốc thực vật tự nhiên đang ứng dụng trong điều trị THK khớp gối, khớp háng[1]. Trong nhóm ASU

nổi bật là biệt dược Piascledine với phần không xà phòng hóa của dầu bơ 100mg và dầu đậu nành 200mg. Thuốc có đặc tính dược lý tác động trực tiếp và gián tiếp nhằm gia tăng tổng hợp proteoglycan, collagen và ức chế sự thoái triển proteoglycan thông qua ức chế các cytokin gây viêm đồng thời kích thích hoạt động yếu tố tăng trưởng TGF- β có lợi trong ức chế dị hóa và tăng cường đồng hóa sụn, bảo vệ chất cơ bản ngoại bào. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả của Piascledine nhưng ở Việt Nam chưa nhiều công trình được công bố. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá hiệu quả và các tác dụng không mong muốn của Piascledine trong điều trị THK gối nguyên phát sau 03 tháng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 111 bệnh nhân (163 khớp) THK gối nguyên phát được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR 1991 giai đoạn 1, 2 theo Kellgren và Lawrence, VAS 3-6 điểm; điều trị nội trú, ngoại trú tại bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2020. Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân (BN) có bệnh lý cấp tính, chống chỉ định với các thành phần của thuốc Piascledine, đã điều trị huyết tương giàu tiểu cầu tự thân, liệu pháp tế bào gốc tự thân, tiêm corticoid tại khớp trong 3 tháng, sử dụng các thuốc nhóm SYSADOA trong 3 tháng hay thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) trong vòng 1 tuần gần đây hoặc các BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp mở có nhóm chứng. BN được chia thành hai nhóm: Nhóm can thiệp gồm 58 BN (84 khớp) uống Piascledine 300mg x 1 viên/ngày và nhóm chứng gồm 53 BN (79 khớp) không sử dụng bất kỳ thuốc nào thuộc nhóm SYSADOA. Cả 2 nhóm BN uống Celebrex 200 mg x 01 viên/ngày tuần đầu, sau đó uống khi đau theo nhu cầu, mỗi lần 1 viên, không quá 2 viên/ngày. Các BN nghiên cứu được làm xét nghiệm cơ bản về tế bào máu ngoại vi, chỉ số viêm, chức năng gan thận; chụp Xquang đánh giá giai đoạn thoái hóa khớp, siêu âm khớp tại các khoa chuyên trách của bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Đánh giá kết quả nghiên cứu tại các thời điểm: trước điều trị, sau 2 tuần, 4 tuần, 8 tuần, 12 tuần. Các chỉ số đánh giá bao gồm: VAS, WOMAC, tỷ lệ thành công (giảm $\geq 30\%$ điểm Lequesne và $\geq 50\%$ VAS), nhu cầu sử dụng thuốc Celebrex dựa vào tổng số viên, tỷ lệ bệnh nhân dùng hàng tháng. Các tác dụng không mong muốn của liệu pháp được ghi nhận và xử

trí tai biến (nếu xảy ra) tại bất kỳ thời điểm nào trong 3 tháng theo dõi kết hợp kiểm tra các xét

nghiệm tại thời điểm T0, T12 hoặc khi gặp các tác dụng không mong muốn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

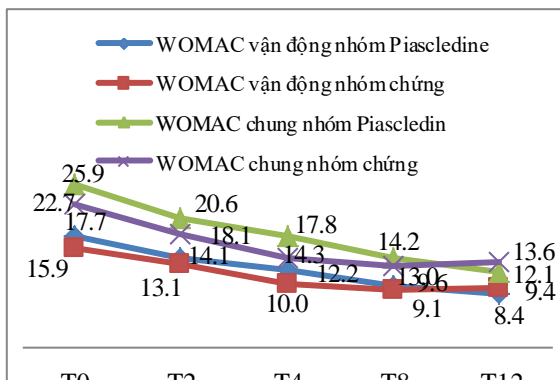
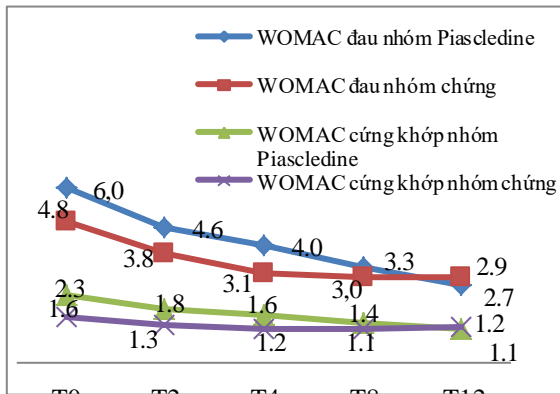
Bảng 3.1: Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm Piasclédine (n=58 BN, 84 khớp)	Nhóm chứng (n= 53 BN, 79 khớp)	p
Tuổi trung bình (tuổi)		57,8 ± 8,01	56,9 ± 8,63	> 0,05
Thời gian mắc bệnh trung bình (tháng)		40,9 ± 5,30	43,8 ± 4,9	> 0,05
Tỷ lệ nữ giới (%)		77,6 %	75,5 %	> 0,05
VAS		5,2 ± 0,78	5,1 ± 0,70	> 0,05
WOMAC	Chung	25,9 ± 9,07	22,7 ± 6,69	> 0,05
	Đau	6,0 ± 2,09	4,8 ± 1,66	
	Cứng khớp	2,3 ± 1,06	1,58 ± 0,86	
	Vận động	17,7 ± 6,72	15,9 ± 5,15	
Lequesne		10,4 ± 2,91	10,1 ± 2,35	> 0,05
Giai đoạn Xquang	GĐ 1 (%)	27,4	32,7	> 0,05
	GĐ 2 (%)	72,6	67,3	

Nhận xét: Nhóm Piasclédine và nhóm chứng tương đồng về tuổi, BMI, thời gian mắc bệnh, giới tính, điểm VAS, WOMAC, Lequesne, giai đoạn thoái hóa trên Xquang với p > 0,05.

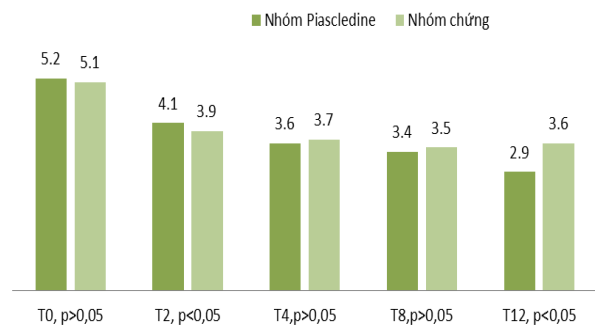
2. Đánh giá tác dụng của Piasclédine trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát

thiện điểm WOMAC tốt hơn nhóm chứng từ sau 8 tuần điều trị (p < 0,01).



Biểu đồ 3.2: Đánh giá hiệu quả qua thang điểm WOMAC

Nhận xét: Điểm WOMAC giảm ở cả 2 nhóm điều trị từ tuần thứ 2 và tiếp tục giảm ở các tuần sau đó. Nhóm dùng Piasclédine có tác dụng cải



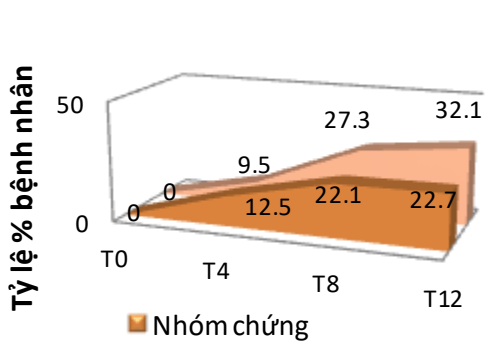
Biểu đồ 3.1. Đánh giá hiệu quả điều trị theo thang điểm VAS

Nhận xét: Piasclédine có tác dụng cải thiện thang điểm VAS ngay từ tuần thứ 2 điều trị và giảm dần ở các tuần sau đó tốt hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê tại tuần 12 với p < 0,05.

Bảng 3.2: Tỷ lệ bệnh nhân cần sử dụng thêm Celebrex

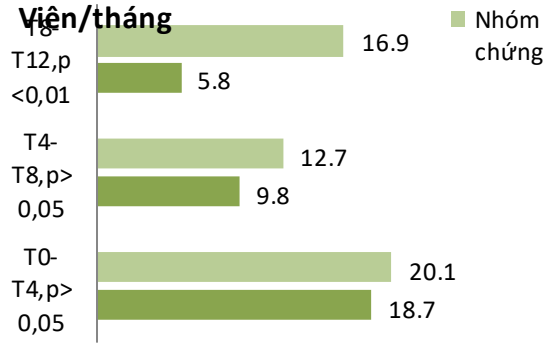
Thời điểm	T4 (Tháng thứ 1)	T8 (Tháng thứ 2)	T12 (Tháng thứ 3)
Nhóm Piasclédine (n=58)	56 (96,6%)	27 (48,2%)	22 (37,9%)
Nhóm chứng (n=53)	50 (94,3%)	36 (67,9%)	37 (69,8%)
p	>0,05	> 0,05	< 0,05

Nhận xét: Chỉ có 37,9% bệnh nhân nhóm Piasclédine dùng Celebrex để giảm đau ở tháng thứ 3, thấp hơn nhóm chứng với p < 0,05.



Biểu đồ 3.3: Đánh giá hiệu quả qua tỷ lệ thành công

Nhận xét: Tỷ lệ thành công (tỷ lệ % bệnh nhân cải thiện $\geq 30\%$ điểm Lequesne và $\geq 50\%$ điểm VAS) sau 3 tháng điều trị ở nhóm Piasclidine là 32,1% cao hơn nhóm chứng (22,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.4: Số lượng Celebrex sử dụng từng tháng

Nhận xét: Số lượng Celebrex trung bình dùng hàng tháng ở nhóm Piasclidine thấp hơn nhóm chứng. Sau điều trị tháng thứ 2, số lượng Celebrex trung bình dùng để giảm đau ở nhóm Piasclidine tiếp tục giảm trong khi nhóm chứng cần thêm nhiều viên hơn với $p < 0,01$.

3. Tác dụng không mong muốn của Piasclidine trong điều trị thoái hóa khớp gối

Bảng 3.3: Tác dụng không mong muốn thường gặp ở nhóm nghiên cứu

Triệu chứng	Nhóm Piasclidine (n=58)		Nhóm chứng (n=53)	p
	Piasclidine thời điểm không uống Celebrex	Piasclidine thời điểm có uống Celebrex		
Ban đỏ da	2 (3,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	>0,05
Đau đầu, mệt mỏi	3 (5,2%)	3 (5,2%)	6 (11,3%)	>0,05
Buồn nôn	1 (1,7%)	1 (1,7%)	6 (11,3%)	<0,05
Đau bụng thượng vị	1 (1,7%)	1 (1,7%)	8 (15,1%)	>0,05
Đại tiện phân lỏng	1 (1,7%)	1 (1,7%)	1 (1,9%)	>0,05
Táo bón	1 (1,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	>0,05
Phù	0 (0%)	0 (0,0%)	1 (1,9%)	>0,05
Tăng huyết áp	0 (0%)	1 (1,7%)	1 (1,9%)	>0,05
BN dừng thuốc do tác dụng không mong muốn	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	>0,05

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn của Piasclidine chủ yếu gặp trên đường tiêu hóa 12,1% trong đó tỷ lệ bệnh nhân đau bụng thượng vị và buồn nôn ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Các xét nghiệm huyết học, sinh hóa cơ bản (đường máu, chức năng gan thận) trong giới hạn cho phép.

IV. BÀN LUẬN

1. Tác dụng của Piasclidine trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát giai đoạn 1,2. Trước điều trị, điểm đau VAS trung bình ở nhóm Piasclidine và nhóm chứng tương đương nhau lần lượt là $5,2 \pm 0,78$ và $5,1 \pm 0,70$ (Bảng 3.1) và giảm dần trong 4 tuần đầu điều trị. Từ sau thời điểm 8 tuần, nhóm dùng Piasclidine có xu hướng tiếp tục giảm điểm VAS trong khi nhóm chứng lại tăng lên. Sau 12 tuần, nhóm Piasclidine có điểm VAS trung bình giảm 2,3 điểm (giảm 44,2%) và nhóm chứng giảm 1,5 điểm (giảm 29,4%), sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự một số nghiên cứu: Maheu và cộng sự (1998) [2] đánh giá trên 114 BN THK gối nguyên phát (giai đoạn 1B-3 theo Kellgren và Lawrence) và 50 BN THK háng cho thấy, ở BN THK gối, nhóm Piasclidine giảm 2,5 điểm VAS trung bình (từ 5,7 xuống 3,2), tỷ lệ giảm tương ứng 43,9% tốt hơn so với nhóm dùng giả dược giảm 1,9 điểm (từ 5,6 xuống 3,7) và giảm tương ứng 33,9% ($p=0,003$ ở tháng thứ 6). Thuốc Piasclidine có hiệu quả duy trì sau khi điều trị (ngừng 2 tháng) với VAS trung bình ở tháng thứ 8 giảm tiếp xuống 3,4.

Đối với điểm WOMAC chung trung bình, sau 3 tháng điều trị nhóm Piasclédine giảm 53,2% (từ $25,9 \pm 9,07$ xuống $12,1 \pm 8,32$) nhiều hơn nhóm chứng 40,0% (từ $22,7 \pm 6,69$ xuống $13,6 \pm 7,43$). Piasclédine có hiệu quả trong giảm điểm WOMAC cũng được Pavelka (2010) chứng minh [4] trong nghiên cứu tiến cứu ở 364 BN THK gối (giai đoạn 1,2,3) với 183 BN dùng Piasclédine 300 mg/ngày và 178 BN dùng Chondroitin sulfate. Sau 6 tháng điểm WOMAC chung giảm hơn 50% ở cả 2 nhóm lần lượt là 50,1% và 53,3%. Tỷ lệ giảm này ở thời điểm 3 tháng lần lượt là 32,1% và 35,9% thấp hơn nghiên cứu chứng tôi có thể do BN nghiên cứu của tác giả có giai đoạn thoái hóa nặng hơn và điểm WOMAC chung ban đầu cao hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi chọn tiêu chí với mức giảm VAS trên 50% và Lequesne trên 30% được đánh giá là thành công. So với tháng đầu tiên, tỷ lệ thành công sau 3 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm Piasclédine tăng lên gấp 3 lần (32,1% so với 9%) nhiều hơn so với nhóm chứng tăng 2 lần (27,2% so với 12,5%) (Biểu đồ 3.3). Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Maheu và cộng sự [2] sau 3 tháng, tỷ lệ thành công nhóm uống Piasclédine hàng ngày 30% tốt hơn so với nhóm giả dược 14,8%.

Nghiên cứu của chúng tôi còn đánh giá nhu cầu dùng Celebrex để giảm đau ở cả 2 nhóm. Theo bảng 3.2, ngay sau 2 tháng điều trị ở nhóm Piasclédine hơn 50% số BN không cần dùng thêm Celebrex, đến thời điểm sau 3 tháng tăng lên hơn 60% (có 37,9% BN cần dùng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng 69,8%). Theo biểu đồ 3.4, số lượng Celebrex trung bình sử dụng ở nhóm Piasclédine và nhóm chứng ở tháng thứ 2 và tháng thứ 3 đều giảm so với tháng đầu tiên. Sau 8 tuần, chúng tôi nhận thấy nhóm Piasclédine tiếp tục có xu hướng giảm số viên từ 9,8 viên xuống 5,8 viên trong khi nhóm chứng lại cần tăng thêm từ 12,7 lên 16,9 viên, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Với hàm lượng cố định Celebrex 200 mg uống 1 viên/lần khi đau, tính được tổng số viên và tổng liều Celebrex cần dùng thêm ở nhóm Piasclédine cũng thấp hơn ở nhóm chứng sau 3 tháng điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số tác giả khác: Nghiên cứu tiến cứu, mù đôi của Blotman (1997)[5] trên 163 BN THK gối (giai đoạn 1B-3 theo Kellgren và Lawrence), cho thấy tỷ lệ BN cần dùng NSAIDs để điều trị trong 3 tháng của nhóm dùng Piasclédine là 43,4% thấp hơn so với giả dược (69,7%) và tổng thời gian BN cần sử dụng NSAIDs, tổng liều dùng và liều dùng trung bình

hàng ngày thấp hơn giả dược với $p < 0,001$. Trong các phân tích thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, NSAIDs có tác dụng vừa phải đối với cơn đau trong THK, được đo bằng thang tác dụng là 0,37 (khoảng tin cậy 95%; 0,26–0,40), còn Piasclédine đối với THK thang tác dụng là 0,39 (khoảng tin cậy 95%; 0,01–0,76)[6]. Như vậy, cả NSAIDs và Piasclédine đều là lựa chọn hiệu quả để giảm đau trong thoái hóa khớp. Tuy nhiên các thuốc NSAIDs có nhiều tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến nhiều cơ quan như tiêu hóa, tim mạch, thận, ức chế ngưng tập tiểu cầu... Do đó, khuyến cáo sử dụng với liều thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể. Việc sử dụng Piasclédine giúp làm giảm nhu cầu sử dụng NSAIDs qua đó giảm nguy cơ tác dụng phụ liên quan đến NSAIDs.

2. Các tác dụng không mong muốn của Piasclédine trong điều trị thoái hóa khớp gối. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào gặp tác dụng không mong muốn nặng, phản ứng dị ứng hay không dung nạp thuốc phải nhập viện hay ngừng thuốc điều trị. Các xét nghiệm về các chỉ số huyết học, chỉ số viêm, chức năng gan thận bệnh nhân sau điều trị ổn định. Thuốc Piasclédine chứng tỏ tương đối an toàn, với các tác dụng không mong muốn ở mức độ nhẹ, thoáng qua, hay gặp là rối loạn tiêu hóa, thường tự hết tương đồng với phần lớn các báo cáo của các tác giả khác trên thế giới như Maheu[2], Blotman[5], Appelbom[7]. Trong số các tác dụng không mong muốn gặp trong nghiên cứu của chúng tôi, 12,1% BN có biểu hiện liên quan rối loạn tiêu hóa gồm đau thượng vị, đại tiện phân lỏng, táo bón và buồn nôn sau 3 tháng điều trị. Ở nhóm chứng tỷ lệ đau thượng vị (15,1%) và buồn nôn (11,3%) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm Piasclédine (Bảng 3.3). Đáng chú ý, ở nhóm Piasclédine có 2 BN (3,4%) xuất hiện ban đỏ da thoáng qua tự hết trong 24 giờ ở tháng điều trị đầu tiên, điều này không ghi nhận ở nhóm chứng. Biểu hiện về da này cũng gặp trong báo cáo phân tích của Pascale (2010) [8] ở Pháp trong 30 năm (từ 1978 đến 2008). Nghiên cứu tổng hợp toàn bộ 117 sự kiện bất lợi liên quan đến Piasclédine, biểu hiện liên quan đến da chiếm tỷ lệ cao nhất (32,5%) chủ yếu là viêm da, ngứa, đỏ da; sau đó tổn thương gan (16,2%), rối loạn tiêu hóa (12,5%),... tuy nhiên hồi phục nhanh chóng, không để lại di chứng và cơ chế chưa được biết rõ.

V. KẾT LUẬN

Sau 3 tháng điều trị, Piasclédine 300mg uống 1 viên/ngày có tác dụng giảm đau và cải thiện

vận động tốt: giảm 2,3 điểm VAS, giảm 53,2% điểm WOMAC chung và tăng tỷ lệ thành công 3 lần ở tháng thứ 3 so với tháng đầu tiên. Hiệu quả của thuốc thường sau 2 tháng. Thuốc làm giảm nhu cầu sử dụng NSAIDs với giảm số lượng, tổng liều và giảm tỷ lệ BN sử dụng với hơn 60% BN không cần dùng ở tháng thứ 3. Các tác dụng không mong muốn nhóm Piascledine thường gặp chủ yếu trên đường tiêu hóa (12,1%), đau đầu, mệt mỏi (10,3%), 2 BN bị đỏ da, 1 BN tăng huyết áp, không gặp các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Blaine A. Christiansen, Simrit Bhatti, Ramin Goudarzi et al (2014).** Management of Osteoarthritis with Avocado/Soybean Unsaponifiables. *Cartilage*, 6 (1), 30-44.
2. **E. Maheu, B. Mazières, J. P. Valat et al (1998).** Symptomatic efficacy of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial with a six-month treatment period and a two-month followup demonstrating a persistent effect. *Arthritis Rheum*, 41 (1), 81-91.
3. **Piotr Gluzko và Małgorzata Stasiak (2016).** Symptom-modifying effects of oral avocado/soybean unsaponifiables in routine treatment of knee osteoarthritis in Poland. An open, prospective observational study of patients adherent to a 6-month treatment. *Reumatologia*, 54 (5), 217-226.
4. **K. Pavelka, P. Coste, P. Geher et al (2010).** Efficacy and safety of piascledine 300 versus chondroitin sulfate in a 6 months treatment plus 2 months observation in patients with osteoarthritis of the knee. *Clin Rheumatol*, 29 (6), 659-670.
5. **F. Blotman, E. Maheu, A. Wulwik et al (1997).** Efficacy and safety of avocado/soybean unsaponifiables in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee and hip. A prospective, multicenter, three-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rev Rhum Engl Ed*, 64 (12), 825-834.
6. **R. Christensen, E. M. Bartels, A. Astrup et al (2008).** Symptomatic efficacy of avocado-soybean unsaponifiables (ASU) in osteoarthritis (OA) patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage*, 16 (4), 399-408.
7. **T. Appelboom, J. Schuermans, G. Verbruggen et al (2001).** Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo-controlled study. *Scand J Rheumatol*, 30 (4), 242-247.
8. **Jean-Louis Montastruc Pascale Olivier (2010).** Profil d'effets indésirables des insaponifiables d'avocat et de soja. Elsevier Masson SAS, 39 (10), 211-216.

TÌM HIỂU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ CHỌC ỒI TRONG CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG

Lưu Vũ Dũng*, Vũ Văn Tâm*

TÓM TẮT

Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh là phương pháp nhằm phát hiện và chẩn đoán những bất thường của thai về hình thái hoặc di truyền. **Mục tiêu:** Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả chọc ối trong chẩn đoán trước sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** có 118 thai phụ được tiến hành chọc ối. **Kết quả:** Có 6 trường hợp nhiễm sắc thể đồ thai nhi bất thường (5,1%). Tỷ lệ chọc ối cho kết quả bất thường NST thai nhi nhóm mẹ ≥ 35 tuổi cao gấp 5,2 lần so với nhóm mẹ < 35 tuổi ($p < 0,05$). Chọc ối cho kết quả bất thường ở nhóm xét nghiệm sàng lọc nguy cơ cao gấp 1,1 lần so với nhóm thai phụ có xét nghiệm sàng lọc nguy cơ thấp ($p > 0,05$). Siêu âm hình thái thai nhi bất thường có kết quả chọc ối bất thường cao gấp 6,0 lần so với nhóm siêu âm hình thái thai nhi bình thường

($p < 0,05$). Nhóm có tiền sử thai phụ và gia đình bất thường đều có kết quả nhiễm sắc đồ thai nhi bình thường. **Kết luận:** Tỷ lệ chọc ối cho kết quả bất thường NST thai nhi ở nhóm mẹ ≥ 35 tuổi cao gấp 5,2 lần so với nhóm mẹ < 35 tuổi ($p < 0,05$). Nhóm siêu âm hình thái thai nhi bất thường có kết quả chọc ối bất thường cao gấp 6,0 lần so với nhóm siêu âm hình thái thai nhi bình thường ($p < 0,05$).

Từ khóa: chọc ối, siêu âm hình thái, chẩn đoán trước sinh

SUMMARY

STUDYING SOME FACTORS RELATED TO THE RESULT OF AMNIOCENTESIS IN PRENATAL DIAGNOSIS AT HAI PHONG HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Prenatal screening and diagnosis are methods to detect and diagnose birth defects as well as genetic disorders. **Objectives:** studying some factors related to the result of amniocentesis in prenatal diagnosis at HaiPhong hospital of obstetrics and gynecology. **Subjects and methods:** 118 pregnant women who undergo amniocentesis. **Results:** There were 6 cases of abnormal fetal chromosomes (5.1%). The rate of amniocentesis for abnormal fetal chromosomal results

*Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng
 Chịu trách nhiệm chính: Lưu Vũ Dũng
 Email: Luuvudung1980@gmail.com
 Ngày nhận bài: 18.8.2020
 Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020
 Ngày duyệt bài: 25.9.2020

in mother group ≥ 35 years old is 5.2 times higher than that of mother group <35 years old ($p < 0.05$). Amniocentesis showed abnormal results in the high-risk-screening group 1.1 times higher than women with low-risk screening tests ($p < 0.05$). Abnormal fetal morphology ultrasound had abnormal amniocentesis is 6 times higher than normal fetal ultrasound group ($p < 0.05$). The group with abnormal history of pregnant women and families showed normal fetal chromosomal. **Conclusion:** The rate of amniocentesis for abnormal fetal chromosome in group mothers ≥ 35 years old is 5.2 times higher than that of group mothers <35 years old ($p < 0.05$). The fetal abnormal ultrasound group had an abnormal amniocentesis is 6.0 times higher than the normal fetal ultrasound group ($p < 0.05$).

Keywords: amniocentesis, morphology ultrasound, prenatal diagnosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh là một phương pháp mới được ứng dụng ở Việt Nam trong những năm gần đây nhằm phát hiện và chẩn đoán những bất thường của thai về hình thái cũng như về di truyền.

Ở Việt Nam, chọc ối trong chẩn đoán trước sinh đã được thực hiện từ năm 2003 và tỷ lệ bất thường NST là 11,2% theo nghiên cứu của tác giả Phùng Như Toàn tại Bệnh viện Từ Dũ [1]. Năm 2004 nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Ngọc Lan và cộng sự tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội cho thấy tỷ lệ bất thường NST là 17,5% [2]. Theo tác giả Trần Danh Cường (2005), tỷ lệ này ở Bệnh viện Phụ sản trung ương là 11,6% [3].

Trước thực tế về tình trạng thai dị tật trong cộng đồng, khả năng tiếp cận với các phương pháp chẩn đoán trước sinh một cách hiệu quả và sự chấp nhận cao của xã hội nhất là của các cặp vợ chồng muốn sinh những đứa con khỏe mạnh, tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng chúng tôi đã đưa vào hoạt động trung tâm chẩn đoán trước sinh. Các phương pháp chẩn đoán được áp dụng tại trung tâm chúng tôi là siêu âm hình thái thai nhi, xét nghiệm sàng lọc sinh hóa và chọc hút nước ối phân tích nhiễm sắc thể đồ (NSTĐ).

Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả chọc ối trong chẩn đoán trước sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả những thai phụ được tiến hành chọc ối xét nghiệm NSTĐ thai nhi, có hồ sơ lưu trữ tại Trung tâm chẩn đoán trước sinh - Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 12/2017 đến tháng 12/2019.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Thai phụ có chỉ định và loại trừ các chống chỉ định chọc ối.

+ Tất cả các thai phụ và chồng tham gia chọc ối đều tự nguyện và phải ký giấy cam đoan đồng ý chọc ối, chấp nhận những rủi ro và tác dụng không mong muốn của chọc ối.

+ Hồ sơ ghi chép có đầy đủ các thông tin đáp ứng nội dung nghiên cứu.

+ Trong hồ sơ nghiên cứu phải ghi rõ chỉ định chọc ối và kết quả phân tích NSTĐ thai nhi.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Thai phụ được chọc ối nhưng không có xét nghiệm NSTĐ thai nhi.

+ Thai phụ có kết quả chọc ối phân tích NSTĐ từ nơi khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.2.2. Chỉ số nghiên cứu: - Tuổi mẹ:

+ ≥ 35 tuổi

+ < 35 tuổi

- Xét nghiệm sàng lọc (XNSL) huyết thanh mẹ:

+ Nguy cơ cao

+ Nguy cơ thấp

- Kết quả siêu âm hình thái thai nhi:

+ Bình thường

+ Bất thường

- Kết quả nuôi cấy tế bào ối phân tích NSTĐ thai nhi:

+ Bình thường

+ Bất thường: Hội chứng Down, Edwards, Patau, Turner, Klinefelter, thể đa bội, rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể (NST).

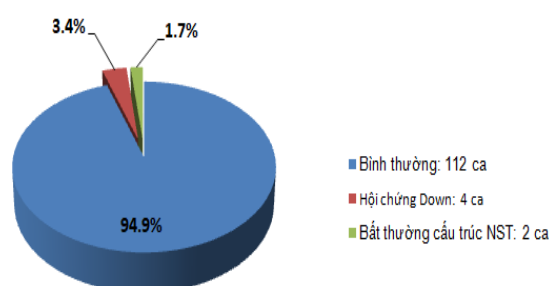
2.3. Xử lý số liệu: Dựa trên phần mềm SPSS22.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: - Các thông tin cá nhân đều được đảm bảo giữ bí mật.

- Nghiên cứu nhằm mục đích đóng góp vào việc bảo vệ và nâng cao sức khỏe.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả phân tích nhiễm sắc thể tế bào ối



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ bất thường NST trên nhóm đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Trong số 118 mẫu chọc ối:

- Có 112 mẫu chọc ối cho kết quả bình thường chiếm tỉ lệ 94,9%.

- Chỉ có 06 trường hợp dương tính (5,1%); có 04 trường hợp là hội chứng Down (3,4%); 02 trường hợp là bất thường cấu trúc NST (1,7%).

3.2. Môi liên quan của một số yếu tố với kết quả NSTĐ thai nhi

3.2.1. Liên quan tuổi mẹ với kết quả NSTĐ thai nhi

Bảng 3.1. Liên quan của tuổi mẹ với NSTĐ tế bào ối

Tuổi mẹ	Kết quả NSTĐ thai nhi		OR	95%CI
	Bất thường (n,%)	Bình thường (n,%)		
≥ 35	5 (8,3)	55(91,7)	5,2	2,3 – 45,8
< 35	1 (1,7)	57(98,3)		

Nhận xét: Tỷ lệ chọc ối cho kết quả bất thường NSTĐ thai nhi ở nhóm mẹ ≥ 35 tuổi là 8,3% cao gấp 5,2 lần so với nhóm mẹ < 35 tuổi là 1,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.2.2. Liên quan của XNSL không xâm lấn với kết quả NSTĐ thai nhi

Bảng 3.2. Liên quan giữa XNSL và kết quả chọc ối

XNSL	Kết quả NSTĐ thai nhi		OR	95% CI
	Bất thường (n,%)	Bình thường (n,%)		
Nguy cơ cao	5 (5,2)	92 (94,8)	1,1	0,1 – 9,8
Nguy cơ thấp	1 (4,8)	20 (95,2)		

Nhận xét: Trong 97 trường hợp chọc ối do có XNSL nguy cơ cao: có 5 trường hợp bất thường NST chiếm tỷ lệ 5,2% cao gấp 1,1 lần so với nhóm thai phụ có XNSL nguy cơ thấp, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

3.2.3. Liên quan giữa siêu âm hình thái tới kết quả NSTĐ thai nhi

Bảng 3.3. Liên quan giữa siêu âm hình thái với kết quả chọc ối

Siêu âm hình thái	Kết quả NSTĐ thai nhi		OR	9% CI
	Bất thường (n,%)	Bình thường (n,%)		
Bất thường	2 (22,2)	7 (77,8)	6,0	3,1- 25,9
Bình thường	4 (3,7)	105 (96,3)		

Nhận xét: Số trường hợp siêu âm hình thái thai nhi bất thường có kết quả chọc ối bất thường cao gấp 6,0 lần so với nhóm siêu âm

hình thai nhi bình thường. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.2.4. Liên quan giữa tiền sử yếu tố nguy cơ và kết quả NSTĐ thai nhi

Bảng 3.4. Liên quan giữa tiền sử bản thân và gia đình với kết quả chọc ối

Tiền sử bản thân và gia đình	Kết quả NSTĐ thai nhi	
	Bất thường (n,%)	Bình thường (n,%)
Bất thường	0 (0,0)	2 (100)
Bình thường	6 (5,2)	110 (94,8)

Nhận xét: Cả 02 trường hợp chọc ối do tiền sử thai phụ và gia đình bất thường đều có kết quả nhiễm sắc thể thai nhi bình thường, 06 trường hợp kết quả chọc ối bất thường đều là những thai phụ không có gì đặc biệt về tiền sử.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả phân tích nhiễm sắc thể tế bào ối. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở Biểu đồ 3.1 cho thấy trong số 118 trường hợp chọc ối trên những thai phụ có nguy cơ cao sinh con bất thường NST: có 112 mẫu nước ối có NSTĐ thai bình thường (94,9%), 06 NSTĐ thai bất thường được chẩn đoán, chiếm tỷ lệ 5,1%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là tương tự như của tác giả Nguyễn Thị Hoàng Trang[4]. Theo tác giả, tỷ lệ bất thường nhiễm sắc thể chiếm 9,1%. Nghiên cứu của Trần Danh Cường (2005) tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, tỷ lệ NSTĐ thai bệnh lý rất cao chiếm 42,1% [3]. Aiexyoi E cho thấy kết quả NSTĐ thai của 122 trường hợp chọc ối do tăng KSSG là 14,75% [5]. So với các nghiên cứu trên thì tỷ lệ gặp thai bất thường NST trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Đặng Lê Dung Hạnh [6], chọc ối 140 trường hợp có XNSL nguy cơ cao tìm thấy 9 trường hợp thai bất thường NST với tỷ lệ 6%.

Trong số 06 trường hợp thai bất thường NST: bất thường số lượng NST là 04 trường hợp và bất thường cấu trúc NST là 02 trường hợp. Cả 4 trường hợp bất thường NST đều là Trisomy 21 (hội chứng Down), không gặp bất thường các Trisomy khác như hội chứng Edwards hay hội chứng Patau. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hoàng Trang cũng cho kết quả tương tự: bất thường về hội chứng Down là 47,5%[4]. Nghiên cứu của các tác giả Sung-Hee Han [7], Dragoslav Bukvic [8] cũng cho thấy tỷ lệ gặp thai hội chứng Down là cao nhất, chiếm 36,9% và 78,9% tổng số các trường hợp thai bất thường NST.

Có 02 trường hợp bất thường cấu trúc NST: chiếm 33,3% các trường hợp kết quả chọc ối bất

thường (01 trường hợp là đa hình lặp đoạn vùng dị NST số 1 và 01 trường hợp là mất đầu mút NST X). Theo tác giả Nguyễn Thị Hoàng Trang số trường hợp bất thường về cấu trúc NST chiếm 11,1%. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi là cao hơn so với tác giả Nguyễn Hoàng Trang có lẽ là do sự sai khác trong số lượng đối tượng nghiên cứu [4].

4.3.2. Mối liên quan của một số yếu tố tới kết quả NSTĐ thai nhi

Liên quan tuổi mẹ tới kết quả NSTĐ thai nhi. Kết quả ở Bảng 3.1 cho thấy: bất thường NST phát hiện ở 5/60 trường hợp (8,3%) trong nhóm mẹ ≥ 35 tuổi, 01/58 trường hợp (1,7%) trong nhóm mẹ < 35 tuổi. Tỷ lệ chọc ối cho kết quả bất thường NST thai nhi nhóm mẹ ≥ 35 tuổi cao gấp 5,2 lần so với nhóm mẹ < 35 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Charlotte [9], tỷ lệ thai bất thường NST ở 2 nhóm tuổi mẹ là 10,9% và 3,2%.

Chúng tôi tin rằng sàng lọc huyết thanh có thể hạn chế được số chọc ối theo tuổi mẹ, nhưng chọc ối vẫn có thể thực hiện trực tiếp trên những trường hợp mẹ lớn tuổi mà không có kết quả sàng lọc huyết thanh.

Liên quan của XNLS không xâm lấn tới kết quả NSTĐ thai nhi. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở Bảng 3.2, trong số 97 thai phụ có XNLS nguy cơ cao, thai bất thường NST tìm thấy ở 05 trường hợp chiếm tỉ lệ 5,2%, phù hợp theo y văn mô tả tỷ lệ này dao động từ 1,5%-10% [6]. Chọc ối cho kết quả bất thường ở nhóm xét nghiệm sàng lọc nguy cơ cao gấp 1,1 lần so với nhóm thai phụ có xét nghiệm sàng lọc nguy cơ thấp nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Mục đích của XNLS để sàng lọc nguy cơ thai mắc hội chứng Down, hội chứng Edwards, hở ống thần kinh và phát hiện bất kỳ bất thường NST nào khác. Trong số 97 thai phụ có XNLS nguy cơ cao đã phát hiện được 03 thai mắc hội chứng Down và 02 thai bị bất thường về cấu trúc NST.

Các test sàng lọc trước sinh chính là phòng bệnh cấp 2, giúp phát hiện sớm các trường hợp thai có nguy cơ cao bị bất thường NST hoặc bị dị tật bẩm sinh, nhưng để chẩn đoán xác định thì cần tới những kỹ thuật chuyên môn sâu hơn như chọc ối hay sinh thiết gai rau và gần đây là xét nghiệm NIPT dựa trên cơ sở phát hiện AND của thai trong huyết thanh mẹ [8].

Liên quan giữa siêu âm hình thái tới kết quả NSTĐ thai nhi. Kết quả Bảng 3.3 cho thấy: 9 trường hợp siêu âm thai có hình ảnh bất

thường đơn độc, tức là không kèm theo các yếu tố nguy cơ khác như tuổi mẹ hay XNLS nguy cơ cao... Trong đó có 02 mẫu nước ối có kết quả NST bất thường, chiếm tới 22,2%. Còn ở nhóm siêu âm hình thái học thai nhi bình thường, chỉ có 04/109 trường hợp thai bất thường NST chiếm 3,7%. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hoàng Trang cũng cho kết quả tương tự: thai bất thường NST có hình ảnh siêu âm bất thường, chiếm tỷ lệ 26,4% các trường hợp bất thường NST [4]. Như vậy, hình thái học thai nhi bất thường nhờ siêu âm làm tăng nguy cơ thai bất thường NST lên 6,0 lần ($p < 0,05$). Qua đó, có thể nói sàng lọc trước sinh bằng siêu âm hình thái có giá trị dương tính cao nhất trong số các chỉ định chọc ối. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả Việt Nam và trên thế giới.

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 3.4 cho thấy: 02 thai phụ chọc ối do có tiền sử đẻ con dị tật hay bất thường NST, tuy nhiên không có trường hợp nào thai bất thường NST được chẩn đoán bởi chọc ối. Có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn hạn chế và không có đầy đủ thông tin về nhiễm sắc đồ của thai phụ và chồng (cả hai trường hợp tiền sử gia đình, bản thân sinh con dị tật này đều không làm công thức NST) nên khó có thể kết luận về nguy cơ thai thật sự bất thường NST trên nhóm đối tượng này. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hoàng Trang chỉ có 4 trường hợp thai phụ và chồng có công thức NST là chuyển đoạn, thì trong cả 4 trường hợp này NSTĐ thai đều có kết quả bất thường như của bố hoặc của mẹ [4]. Điều này gợi ý rằng những gia đình có nguy cơ cao sinh con bất thường NST đều nên được làm chẩn đoán trước sinh để có thể ngăn chặn việc cho ra đời những đứa trẻ bị bất thường NST.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ chọc ối cho kết quả bất thường NST thai nhi ở nhóm mẹ ≥ 35 tuổi cao gấp 5,2 lần so với nhóm mẹ < 35 tuổi ($p < 0,05$). Nhóm siêu âm hình thái thai nhi bất thường có kết quả chọc ối bất thường cao gấp 6,0 lần so với nhóm siêu âm hình thái thai nhi bình thường ($p < 0,05$).

KIẾN NGHỊ. Phương pháp chọc ối, phân tích NST thai nhi được khuyến cáo, áp dụng trong chẩn đoán trước sinh để phát hiện chính xác các thai có dị tật bẩm sinh do di truyền.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phùng Như Toàn (2003).** Khảo sát karyotyp thai nhi qua nuôi cấy tế bào ối trong chẩn đoán tiền sản, Nội Sản Phụ khoa, số đặc biệt 2003, tr. 278-282.
2. **Hoàng Thị Ngọc Lan, Nguyễn Việt Hùng,**

- Trịnh Văn Bảo, Trần Thị Thanh Hương (2004). Chẩn đoán xác định một số dị tật thai nhi bằng phân tích nhiễm sắc thể tế bào ối nuôi cấy, Tạp chí nghiên cứu y học, tập 28, số 2, tr. 5-12.
3. Trần Danh Cường (2005). Một số nhận xét về kết quả siêu âm hình thái thai nhi trong chẩn đoán trước sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Nội san Sản Phụ khoa, số đặc biệt, tr. 336-347
4. Nguyễn Thị Hoàng Trang (2011). Đánh giá kết quả chọc ối phân tích nhiễm sắc thể thai tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương 5 năm 2006-2011. Luận văn thạc sỹ y học. Đại học y Hà Nội
5. Aiexyoi E et al (2009). Predictive value of increased nuchal translucency as a screening test for the detection of fetal chromosomal abnormalities, J Matern Fetal Neonatal Med, 22(10): 857-62
6. Đặng Lê Dung Hạnh, Nguyễn Vạn Thông (2007). Đánh giá chương trình tầm soát hội chứng Down trong thai kỳ bằng xét nghiệm sinh hóa tại Bệnh viện Hùng Vương, Tạp chí Phụ Sản, 03-04, tr.65-79.
7. Sung-Hee Han, M.Đ., Jeong-Wook An, M.T. et al (2008). Clinical and cytogenetic findings on 31.615 mid-trimester amniocenteses, Korean JLab Med 2008; 28: 378-85.
8. Dragoslav Bukvic, Margherita Fanelli, Guanti Ginevra, Nenad Bukvic (2011). Justifiability of amniocentesis on the basis of positive findings of triple test, ultrasound scan and advanced maternal age, Acta Medica Academica 2017; 40(1): 10-16.
9. Charlotte K Ekelund et al (2008). Impact of a new national screening policy for Down's syndrome in Denmark: population based cohort study, BMJ2008; 337: 1-7.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU NÃO VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ CHĂM SÓC TẠI BỆNH VIỆN TIM MẠCH AN GIANG NĂM 2020

Trần Quốc Dũng^{1,2}

TÓM TẮT

Đột quỵ là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu, đứng thứ 3 sau ung thư và tim mạch. Trong chiến lược điều trị toàn diện, việc cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh nhồi máu não được nhìn nhận như là một phần không thể thiếu của công tác điều trị và chăm sóc. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chất lượng cuộc sống và kết quả chăm sóc người bệnh nhồi máu não tại Bệnh viện Tim mạch An Giang năm 2020. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Thời gian nghiên cứu từ tháng 02/2020 đến 07/2020. **Kết quả:** Qua nghiên cứu trên 365 người bệnh nhồi máu não cho thấy triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là liệt nửa người 62,5%, Thời gian điều trị trung bình là $7,5 \pm 4,1$ ngày. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân (đánh giá theo thang điểm SS-QOL) đều đạt mức khá (179 - 196). Các hoạt động của điều dưỡng viên như: tư vấn - giáo dục sức khỏe, hướng dẫn vệ sinh cá nhân, chăm sóc sonde dạ dày, sonde tiểu khác biệt có ảnh hưởng đến kết quả chăm sóc. Những bệnh nhân có kết quả chăm sóc ở mức tốt thì có chất lượng cuộc sống tốt cao gấp 2,9 lần so với những bệnh nhân được chăm sóc khá. **Kết luận:** Có sự cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống người bệnh nhồi máu não sau khi điều trị, những bệnh nhân có kết quả chăm sóc ở mức tốt thì có chất lượng cuộc sống cao gấp 2,9 lần so với những bệnh nhân được chăm sóc khá.

Từ khoá: nhồi máu não, chất lượng cuộc sống, kết quả chăm sóc.

SUMMARY

QUALITY OF LIFE A DISEASE THAT HAS BEEN AND SOME FACTORS RELATED TO CARE RESULTS AT AN GIANG CARDIOLOGY HOSPITAL IN 2020

Objectives: To describe clinical, subclinical, quality of life and care outcomes for patients with cerebral infarction at An Giang Heart Hospital by 2020. **Methods:** Cross-sectional descriptive studies. Research period is from February 2020 to July 2020. **Results:** Through research on 365 people with cerebral infarction showed that the most common clinical symptom is hemiplegia 62.5%, average treatment time is 7.5 ± 4.1 days. The patient's quality of life (assessed on the SS-QOL scale) is quite good (179-196). Nurses' activities such as: health counseling - health education, personal hygiene instructions, gastric tube care, differential urine some affect care outcome. Patients with good care results have a good quality of life 2.9 times higher than patients with good care. **Conclusion:** There is a significant improvement in the quality of life of patients with cerebral infarction after treatment, patients with good results of care have 2.9 times higher quality of life than those receiving treatment. Pretty squirrel.

Keywords: Cerebral Infarction, quality of life, results of care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, đột quỵ hay còn gọi là tai biến mạch máu não là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu (đứng hàng thứ ba sau ung thư và tim

¹Trường Đại Học Thăng Long

²Bệnh viện Tim mạch An Giang

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quốc Dũng

Email: quocdung1907@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 16.9.2020

Ngày duyệt bài: 22.9.2020

mạch) và là nguyên nhân gây tàn tật vĩnh viễn phổ biến nhất ở người lớn trên toàn thế giới. Trong số đó, có khoảng 80% người bệnh đột quy ở dạng nhồi máu não [5]. Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới, hàng năm có khoảng 5,5 triệu người tử vong do nhồi máu não. Gánh nặng của đột quy không chỉ nằm ở tỷ lệ tử vong cao mà còn ở tỷ lệ tàn tật cao đến 50% trong số người mắc bệnh sống sót.

Ở Mỹ, 85% bệnh nhân nhồi máu não được cứu sống và hiện tại có khoảng 4 triệu người bệnh sống một mình với các di chứng của bệnh [8]. Tại Việt Nam, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO, 2015) đánh giá nhồi máu não và xuất huyết não là nguyên nhân chính gây tử vong (21,7%) ở người cao tuổi, với số lượng tử vong hàng năm khoảng 150.000 người. Trong chiến lược điều trị toàn diện, việc cải thiện chất lượng sống ở những bệnh nhân sống sót sau nhồi máu não được nhìn nhận là như là một phần không thể thiếu của công tác điều trị. Thời gian gần đây tỷ lệ đột quy não ngày càng tăng với mức độ di chứng để lại rất nặng nề, chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Chất lượng cuộc sống của người bệnh nhồi máu não và một số yếu tố liên quan đến kết quả chăm sóc tại bệnh viện Tim mạch An Giang" với mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chất lượng cuộc sống của người bệnh nhồi máu não tại Bệnh viện Tim mạch An Giang.*

2. *Phân tích kết quả chăm sóc người bệnh nhồi máu não và yếu tố liên quan đến kết quả chăm sóc.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân nhập viện tại bệnh viện tim mạch An Giang được chẩn đoán xác định là đột quy thể nhồi máu não, đang được điều trị và chăm sóc tại các khoa lâm sàng trong thời gian từ tháng 02 đến tháng 07 năm 2020.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân có dấu hiệu thần kinh khu trú, khởi phát đột ngột sau chấn thương sọ não; u não, xuất huyết não; liệt khu trú sau động kinh cục bộ, động kinh cơn lớn kèm tiền sử động kinh; liệt nửa người không phải do nhồi máu não.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.3 Đối tượng nghiên cứu: Tất cả người bệnh có chẩn đoán xác định nhồi máu não được điều trị tại các khoa lâm sàng bệnh viện Tim mạch An Giang.

2.4 Biến số nghiên cứu: tuổi, giới, trình độ, nghề nghiệp, địa dư, hoàn cảnh sống, thời điểm mắc bệnh, đối tượng nằm viện, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng, kết quả chăm sóc.

2.5 Xử lý số liệu: dùng thống kê để mô tả về tuổi, giới, trình độ, nghề nghiệp, địa dư, hoàn cảnh sống, thời điểm mắc bệnh, đối tượng nằm viện, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng, kết quả chăm sóc. Dùng phép kiểm chi bình phương và chỉ số trên (OR) để kiểm định mối liên quan giữa biến độc lập và biến phụ thuộc (ngưỡng có ý nghĩa thống kê của các phép kiểm là $p < 0,05$).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nhồi máu não

Thông tin chung của bệnh nhân		Số lượng (n= 365)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	191	52,3
	Nữ	174	47,7
Nhóm tuổi	<60 tuổi	104	28,5
	≥ 60 tuổi	261	71,5
Phân bố theo địa dư	Nông thôn	242	66,3
	Thành thị	123	33,7
Hoàn cảnh sống	Sống một mình	0	0
	Sống cùng người thân	365	100
Trình độ học vấn	Phổ thông	97	26,6
	Đại học	12	3,3
	Khác	256	70,1
Nghề nghiệp	Công nhân, viên chức	22	6,0
	Nông dân	50	13,7
	Người già, hưu trí	263	72,0
	Nội trợ	30	8,3
Đối tượng nằm viện	Không BHYT	26	7,1
	Có BHYT	339	92,9

Nhận xét: Bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ nam/nữ gần tương đương nhau (52,3% so với 47,7%); bệnh nhân ≥ 60 tuổi chiếm chủ yếu với tỷ lệ 71,5%; đa phần bệnh nhân sống tại khu vực nông thôn (66,3%) và đều sống cùng người thân trong gia đình (100%). Về việc sử dụng Bảo hiểm y tế trong quá trình điều trị, có tới 92,9% số bệnh nhân đã có BHYT, chỉ một số ít nhỏ (7,1%) là không sử dụng BHYT.

Bảng 3.2 Chẩn đoán hình ảnh

Đặc điểm cận lâm sàng		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Hình ảnh tổn thương trên phim CT não	Có	284	77,8
	Không	81	22,2
Đặc điểm tổn	1 ổ nhồi	183	64,4

thương trên phim CT não	máu		
	≥ 2 ổ nhồi máu	101	35,6

Nhận xét: Bảng 3.2 cho thấy trong tổng số 365 bệnh nhân mắc nhồi máu não, ghi nhận 77,8% số bệnh nhân có thấy hình ảnh tổn thương trên phim CT não, với 64,4% có 1 ổ nhồi máu và 35,6% có ít nhất 2 ổ nhồi máu.

Bảng 3.3. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu não

Đặc điểm lâm sàng		Bệnh nhân nhồi máu não (n=365)	
		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhiệt độ	Sốt	33	9
	Bình thường	332	91
	Nhiệt độ hạ	0	0
Mạch nhanh	Nhanh (≥ 100)	63	17
	Bình thường (60 – 100)	301	82
	Chậm (<60)	01	01
Huyết áp	Huyết áp cao	77	21
	Huyết áp bình thường	288	79
	Huyết áp hạ	0	0
BMI của bệnh nhân	Nhẹ cân (BMI < 18,5)	56	15,3
	Bình thường (BMI 18,5-24,9)	277	75,8
	Thừa cân	28	7,6

	(BMI ≥ 25,0)		
	Béo phì (BMI ≥ 30,0)	05	1,3
Mức độ rối loạn ý thức (điểm glasgow)	≤ 8	14	3,8
	9-12	231	63,3
	13-15	120	32,9
Liệt nửa người	Có	228	62,5
	Không	137	37,5
Rối loạn nuốt	Có	27	7,4
	Không	338	92,6
Rối loạn tiểu tiện	Có	33	9,0
	Không	332	91,0
Rối loại đại tiện	Có	33	9,0
	Không	332	91,0

Nhận xét: Bảng 3.3 cho thấy tại thời điểm nhập viện, hầu hết các bệnh nhân nhồi máu não đều có các chỉ số dấu hiệu sinh tồn trong giới hạn bình thường, 91% bệnh nhân không có sốt, 82% và 79% bệnh nhân có mạch và huyết áp bình thường. Tương tự như vậy, có tới 75,8% số bệnh nhân có chỉ số BMI trong giới hạn bình thường, có 15,3% nhẹ cân và 8,9% thừa cân. Tình trạng ý thức của bệnh nhân lúc nhập viện đa phần là ở mức độ trung bình (63,3%) và nhẹ (32,9%), chỉ 3,8% số bệnh nhân ở trong tình trạng hôn mê. Về đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân mắc nhồi máu não, liệt nửa người là triệu chứng thường gặp nhất (chiếm 62,5%), rối loạn nuốt và rối loạn đại/tiểu tiện là những triệu chứng ít gặp hơn (chiếm 7,4% và 9,0%).

Bảng 3.4 Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nhồi máu não

Đặc điểm của bệnh nhân		Chất lượng cuộc sống thấp		Chất lượng cuộc sống cao	
		n	%	n	%
Giới tính	Nam	75	39,3	116	60,7
	Nữ	66	37,9	108	62,1
Nhóm tuổi	<60 tuổi	37	35,6	67	64,4
	≥ 60 tuổi	104	39,8	157	60,1
Phân bố theo địa dư	Nông thôn	91	37,6	151	62,4
	Thành thị	50	40,6	73	59,4
Hoàn cảnh sống	Sống một mình	0	0	0	0
	Sống cùng người thân	141	38,6	224	61,4
Trình độ học vấn	Phổ thông	32	32,9	65	67,1
	Đại học	4	33,3	8	66,7
	Khác	105	41,0	151	59,0
Nghề nghiệp	Công nhân, viên chức	5	22,7	17	77,3
	Nông dân	15	30,0	35	70,0
	Người già, hưu trí	111	42,2	152	57,8
	Nội trợ	5	45,4	6	54,6
	Buôn bán	5	26,3	14	73,7
Bảo hiểm y tế	Không BHYT	10	38,5	16	61,5
	Có BHYT	131	38,6	208	61,4

Nhận xét: Bảng 3.4 cho thấy ở tất cả các nhóm phân loại thì tỷ lệ số bệnh nhân có chất lượng cuộc sống cao đều lớn hơn tỷ lệ số bệnh nhân có chất lượng cuộc sống thấp, đều cao gấp 1,5 – 2 lần, trong đó có nhóm bệnh nhân làm công nhân/viên chức hay buôn bán, tỷ lệ này lớn hơn tới 3 lần.

Bảng 3.5 *Mối liên quan giữa hoạt động của điều dưỡng với kết quả chăm sóc bệnh nhân nhồi máu não*

Hoạt động chăm sóc		Kết quả chăm sóc				χ ²	p
		Mức tốt		Mức khá			
		n	%	n	%		
Chăm sóc tâm lý	Có	283	87	41	13	0,13	0,72
	Không	35	85	6	15		
Tư vấn – GDSK	Có	305	88	40	12	9,2***	<0,0024
	Không	13	65	7	35		
Chăm sóc vệ sinh cá nhân	Có	312	94	20	6	153,28***	<0,0001
	Không	6	18	27	82		
Chăm sóc sonde dạ dày	Có	295	91	29	9	39,5***	<0,0001
	Không	23	56	18	44		
Chăm sóc sonde tiểu	Có	312	94	20	6	153,28***	<0,0001
	Không	6	18	27	82		

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Nhận xét: Bảng 3.5 cho thấy các hoạt động chăm sóc như: tư vấn GDSK, hướng dẫn vệ sinh cá nhân và chăm sóc sonde dạ dày, sonde tiểu có ảnh hưởng đến kết quả chăm sóc (***)

Bảng 0.6 *Mối liên quan giữa kết quả chăm sóc và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nhồi máu não*

Kết quả chăm sóc	Chất lượng cuộc sống		Mức tốt		Mức khá		OR	P
	n	%	n	%	n	%		
Tốt	206	64,7	112	35,3	2,9***	0,0005		
Khá	18	38,3	29	61,7				

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Nhận xét: Bảng 3.6 cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kết quả chăm sóc (***) và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nhồi máu não. Ở những bệnh nhân có kết quả chăm sóc ở mức tốt thì có chất lượng cuộc sống cao hơn gấp 2,9 lần so với những bệnh nhân được chăm sóc khá.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân mắc nhồi máu não. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân có độ tuổi trên 60 lên chiếm 71,5%. Trong nghiên cứu của Phùng Đức Lâm và cộng sự đã chỉ ra tỉ lệ nhồi máu não đa số xảy ra ở những người bệnh trong độ tuổi 71–80 [3]. Các nghiên cứu tại Mỹ với độ tuổi trung bình của người bệnh là 76 tuổi[4]. Phần lớn người bệnh đến từ khu vực nông thôn (66,3%), nghề nghiệp chủ yếu là cán bộ hưu trí/người già (72% với số bệnh nhân ≥ 60 tuổi chiếm 71,5%), có Bảo hiểm y tế chiếm 93%. Có tới 34,5% số bệnh nhân đã có ít nhất 1 lần phải nhập viện trước đó vì cùng lý do. Kết quả này cao hơn so với ghi nhận được trong nghiên cứu tại Việt Nam (năm 2015) với tỷ lệ tái phát là 19,4% [3]. Nhiều nghiên cứu khác trên thế giới dao động từ 16%-35% sau 5 năm [6].

4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân mắc nhồi máu não. Về các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, tại thời điểm nhập viện thì triệu chứng hay gặp nhất là

liệt nửa người khi có tới 62,5% số bệnh nhân có triệu chứng này. Tỷ lệ này thấp hơn so với một số nghiên cứu khác với tỷ lệ xuất hiện là 86% hay thậm chí lên tới 92% trong nghiên cứu của Vũ Thị Thu Hà (2014) [2]. Kết quả trên phim chụp CT sọ não cho thấy có tới 77,8% số bệnh nhân có tổn thương não.

Thời gian điều trị trung bình cho bệnh nhân nhồi máu não là 7,5 ± 4,1 ngày. Những báo cáo được thống kê trước đó khi người bệnh thường phải mất trung bình từ 12 – 16 ngày để điều trị trong những năm trước đó [2].

4.3. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân mắc nhồi máu não. Trong quá trình nằm viện, có đến 96,4% bệnh nhân được ra viện và chỉ 3,6% bệnh nhân cần chuyển tuyến trên, không ghi nhận ca bệnh tử vong. Cũng chỉ có 1,9% (7 bệnh nhân) là có biến chứng loét trong quá trình điều trị tại viện. Nghiên cứu tại Pháp của Tuppin (tỷ lệ tử vong là 13%) [9] và ở Việt Nam tỷ lệ tử vong thường dao động trong khoảng 4-5% [2].

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân (SS-QOL) đều đạt mức khá (179 – 196), nhóm bệnh

nhân < 60 tuổi (điểm trung bình: 196), nhóm bệnh nhân nam (điểm trung bình: 193) và nhóm bệnh nhân lần đầu bị bệnh (điểm trung bình: 194). Kết quả ở các nghiên cứu trước đó đã cho thấy nữ giới, tuổi cao, huyết áp cao, liệt nửa người, rối loạn tiểu tiện và rối loạn nhận thức có liên quan tới chất lượng cuộc sống xấu, trong khi đó ít biến chứng, nam giới lại là những yếu tố liên quan tới chất lượng cuộc sống tốt [1], [7].

4.4 Một số yếu tố liên quan đến kết quả chăm sóc bệnh nhân nhồi máu não. Kết quả nghiên cứu cho thấy 87% bệnh nhân được đánh giá có kết quả chăm sóc ở mức tốt, không có di chứng sau khi ra viện. Các hoạt động của điều dưỡng như: tư vấn – giáo dục sức khỏe, chăm sóc vệ sinh cá nhân, chăm sóc sonde dạ dày, sonde tiểu có ảnh hưởng đến kết quả chăm sóc. Nghiên cứu về bệnh nhân nhồi máu não ở Auckland đã quan sát thấy mặc dù có những khuyết tật về thể chất, song bệnh nhân nhồi máu não dường như đã có những điều chỉnh tâm lý rất tích cực đối với bệnh của họ, để có thể tự tham gia các hoạt động sinh hoạt hàng ngày [5].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy một số đặc điểm của người bệnh nhồi máu não như sau: liệt nửa người 62,5%; Rối loạn đại tiện/tiểu tiện 9.0%; Rối loạn nuốt 7.4%; Điểm Glasgow: Dưới 8 điểm 3.8%; từ 9-12 điểm 63.3%; từ 13-15 điểm 32.9%. Có hình ảnh tổn thương trên phim CT não 77,8%. Những bệnh nhân có kết quả chăm sóc ở

mức tốt thì có chất lượng cuộc sống tốt cao gấp 2,9 lần so với những bệnh nhân được chăm sóc kém. Các hoạt động của điều dưỡng viên như: tư vấn – giáo dục sức khỏe, hướng dẫn vệ sinh cá nhân, chăm sóc sonde dạ dày, sonde tiểu khác biệt có ảnh hưởng đến kết quả chăm sóc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng, N.V.**, Vài số liệu nghiên cứu dịch tễ học TBMMN trong bệnh viện và cộng đồng ở Việt Nam. 1997.
2. **Hòa Nguyễn Giang và V.X. Tuấn**, Nhận xét công tác chăm sóc phục hồi chức năng cho bệnh nhân đột quỵ não tại khoa nội thần kinh, bệnh viện quân y 7. Tạp chí Y học Quân sự, 2015. 6: p. 141-145.
3. **Phùng Đức Lâm and L.V. Trường**, Nghiên cứu yếu tố nguy cơ và hình ảnh xơ vữa hệ động mạch trong ở bệnh nhân nhồi máu não bằng MSCT64 và DSA. Tạp chí Y học Quân sự, 2015. 6: p. 74-79.
4. **Vinmec, B.v.**, **Nhồi máu não:** Những điều cần biết. 2019.
5. **Donkor, E.S.**, **Stroke in the 21(st) Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life.** Stroke Res Treat, 2018. 2018: p. 3238165.
6. **Fonarow, G.C., et al.**, Assessment of Home-Time After Acute Ischemic Stroke in Medicare Beneficiaries. Stroke, 2016. 47(3): p. 836-42.
7. **Linda S. Williams et al**, Development of a Stroke-Specific Quality of Life Scale. Stroke. 1999; 30: 1362-1369.
8. **Sommer, C.J.**, **Ischemic stroke: experimental models and reality.** Acta Neuropathol, 2017. 133(2): p. 245-261.
9. **Tuppín, P., et al.**, Prevalence and economic burden of cardiovascular diseases in France in 2013 according to the national health insurance scheme database. Arch Cardiovasc Dis, 2016. 109(6-7): p. 399-411.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH PET/CT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ CHƯA RÕ NGUYÊN PHÁT

Cù Thị Minh Ngọc¹, Nguyễn Kim Lư²
Ngô Văn Đàn², Nguyễn Hải Nguyễn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh PET/CT ở bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** 30 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư chưa rõ nguyên phát bằng kết quả giải phẫu bệnh, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân Y 103 và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội trong thời gian từ tháng 1/2018 – 6/2020.

Phương pháp: cứu mô tả, tiến cứu kết hợp hồi cứu. **Kết quả và kết luận:** Ung thư chưa rõ nguyên phát có tỉ lệ cao ở nam giới, tuổi trung niên. Ung thư không rõ nguyên phát là bệnh lý gặp chủ yếu ở nam giới độ tuổi trung niên, triệu chứng cơ năng thường thấy nhất là có khối hạch, mô bệnh học tại vị trí di căn hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến và vảy. Vị trí khối u nguyên phát được tìm thấy nhiều nhất ở đại tràng và vòm họng.

Từ khóa: Ung thư chưa rõ nguyên phát, PET/CT, ¹⁸FDG.

SUMMARY

RESEARCH THE CLINICAL, SUBCLINICAL, AND PET/CT IMAGES IN PATIENTS WITH CANCER OF UNKNOWN PRIMARY

¹Bệnh viện ung bướu Hà Nội

²Bệnh viện quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Cù Thị Minh Ngọc

Email: cuminhngoc.ubhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2020

Ngày duyệt bài: 23.9.2020

Objective: To study clinical, subclinical, and PET/CT images in patients with cancer of unknown primary. **Objects and methods:** 30 patients diagnosed with cancer by pathological surgery results, inpatient treatment at Military Hospital 103 and Hanoi Cancer Hospital in the period from 01/2018 to 6/2020. **Methods:** descriptive study, research combined with retrospective. **Results and conclusions:** Cancer of unknown primary has a high rate in men, middle age. The most common symptoms are lymphoma, histopathology at the site of metastasis is most commonly seen as adenocarcinoma and squamous cell. The primary tumor site is most commonly found in the colon and nasopharynx.

Keywords: Cancer of unknown primary, PET / CT, ¹⁸FDG.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư chưa rõ nguyên phát là bệnh lý ác tính đã được xác định bởi kết quả sinh thiết tại vị trí di căn thường là hạch, phổi, gan, tuy nhiên khối u nguyên phát chưa được xác định tại thời điểm chẩn đoán, mặc dù đã tiến hành các xét nghiệm chẩn đoán như xét nghiệm máu, X-quang, cắt lớp vi tính (CLVT), chụp cộng hưởng từ (MRI), nội soi...[1].

Trên thế giới, ung thư chưa rõ nguyên phát là một trong 10 loại ung thư phổ biến nhất [2]. Ở Hoa Kỳ, ung thư chưa rõ nguyên phát chiếm tỉ lệ 2% trong tất cả các trường hợp ung thư và ước tính năm 2017 có khoảng 33.770 trường hợp ung thư chưa rõ nguyên phát. Tại Đan Mạch từ năm 2009 – 2013 có 1042 trường hợp ung thư chưa rõ nguyên phát trong đó nam chiếm 2,5% và nữ chiếm 3,2% ở tất cả các bệnh nhân ung thư được chẩn đoán [3].

Đối với ung thư chưa rõ nguyên phát, chỉ khoảng 22 – 73 % vị trí u nguyên phát được xác định trước khi bệnh nhân tử vong [4]. Việc xác định được u nguyên phát trong ung thư chưa rõ nguyên phát có ý nghĩa rất quan trọng, giúp đánh giá đúng giai đoạn và lập kế hoạch điều trị tối ưu cho bệnh nhân. Bệnh nhân không được phát hiện u nguyên phát có thời gian sống trung bình từ 6 - 9 tháng [5]. Đối với bệnh nhân mà khối u nguyên phát được xác định, vì có phương pháp điều trị phù hợp nên thời gian sống thêm trung bình là 23 tháng [6]. Chẩn đoán trong ung thư chưa rõ nguyên phát bằng các phương pháp truyền thống như siêu âm, CLVT, MRI... mất nhiều thời gian, tốn kém và có khi cũng không xác định được vị trí u nguyên phát [1].

Hiện nay, kĩ thuật PET/CT sử dụng thuốc phóng xạ ¹⁸FDG (18-fluorine-fluorodeoxyglucose) đã giúp chẩn đoán bệnh ung thư ở giai đoạn sớm, với độ nhạy, độ đặc hiệu cao nhờ có được

đồng thời hình ảnh cấu trúc giải phẫu của CT và hình ảnh chức năng chuyển hóa của PET, đây là kết hợp của những ưu điểm của cả CT và PET. Các nghiên cứu ở Việt Nam về ứng dụng ¹⁸FDG-PET/CT trong chẩn đoán ung thư chưa rõ nguyên phát chưa được nghiên cứu nhiều. Chính từ thực tiễn trên chúng tôi tiến hành đề tài: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh PET/CT ở bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 30 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư chưa rõ nguyên phát bằng kết quả giải phẫu bệnh, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân Y 103 và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội trong thời gian từ tháng 1/2018 – 6/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư chưa rõ nguyên phát được xác định bằng kết quả mô bệnh học ở các vị trí di căn, nhưng chưa xác định được vị trí khối u nguyên phát trên lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng.
- Có chỉ định chụp PET/CT.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đã được điều trị ung thư mặc dù chưa rõ vị trí nguyên phát.
- Bệnh nhân có thêm ung thư thứ hai đã biết vị trí nguyên phát.
- Bệnh nhân có bệnh kết hợp nặng: Nhiễm khuẩn, suy tim, suy thận nặng
- Bệnh nhân có đường máu cao > 8 mmol/L.
- Bệnh nhân không thu thập đủ các chỉ tiêu nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu kết hợp hồi cứu, chọn mẫu thuận tiện.
 - Phương tiện và thiết bị nghiên cứu
- Máy ghi hình PET/CT của hãng Philips tại Bệnh viện Quân Y 103, hãng GE tại khoa Y học hạt nhân Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

Thuốc phóng xạ: ¹⁸FDG có thời gian bán rã ($T_{1/2}$) 110 phút, phát bức xạ gamma 511 keV, được sản xuất từ máy gia tốc vòng (Cyclotron) Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, liều tiêm là 0,14 – 0,15 mCi/kg cân nặng.

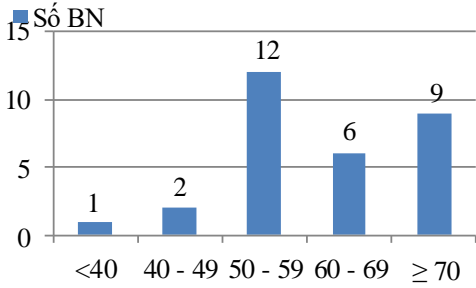
2.3. Xử lý số liệu: xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 21 bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ 70% và 9 bệnh nhân nữ chiếm tỉ lệ 30%. Tỉ lệ nam/nữ là 2,33.

Thời gian phát hiện bệnh trung bình của

nhóm nghiên cứu là 5,6 ± 9,58 tháng, ngắn nhất là 1 tháng, dài nhất là 48 tháng.



Biểu đồ 1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 21 BN và 9 BN nữ, tỉ lệ nam/nữ là 2,33/1. Tuổi trung bình là 61,7 ± 11,1. BN trẻ nhất là 39 tuổi, già nhất là 80 tuổi, BN ở lứa tuổi trên 50 (90%).

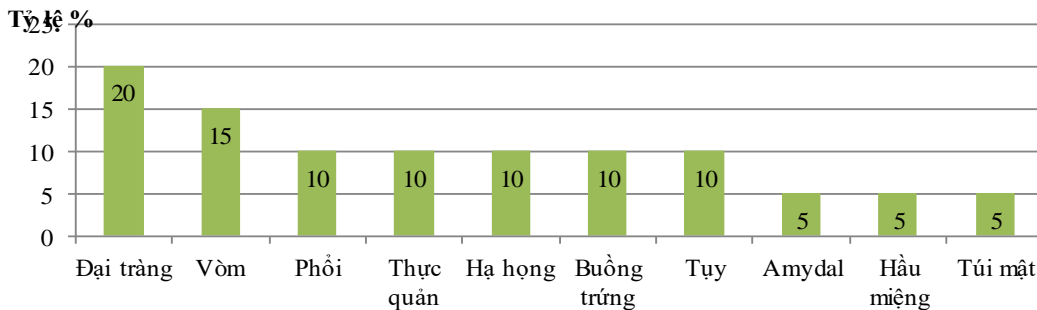
Bảng 8: Phân bố theo lý do đến khám

Lý do đến khám	n	Tỉ lệ (%)
Hạch vùng cổ	15	50
Hạch bẹn	2	6,7
Hạch nách	1	3,3
Đau bụng	8	26,7
Đau đầu	1	3,3
Nuốt vướng	1	3,3
Khám sức khỏe	2	6,7
Tổng	30	100

Nhận xét: Có 15 bệnh nhân tới khám vì hạch cổ chiếm tỉ lệ 50%, hạch bẹn có 2 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 6,7%, 8 trường hợp bệnh nhân đau bụng chiếm tỉ lệ 26,7%, và 2 trường hợp khám sức khỏe tình cờ chiếm 6,7%.

Bảng 9: Phân bố theo mô bệnh học

Giải phẫu bệnh	n	Tỉ lệ %
Ung thư biểu mô tuyến	13	43,3
Ung thư biểu mô vảy	7	23,3
Ung thư biểu mô kém biệt hóa	3	10
Ung thư biểu mô không biệt hóa	1	3,3



Biểu đồ 2: Các vị trí u nguyên phát được xác định trên PET/CT

Di căn ung thư biểu mô	5	16,8
Không rõ phân loại	1	3,3
Tổng	30	100

Nhận xét: Có 13 BN giải phẫu bệnh là di căn biểu mô tuyến chiếm tỉ lệ 43,3%, 7 BN biểu mô vảy chiếm 23,3%, 3 BN biểu mô kém biệt hóa chiếm 10%, 1 BN UT biểu mô không biệt hóa(3,3%), 5 BN biểu mô chiếm 16,8%, 1 BN UT không rõ phân loại chiếm 3,3%.

Bảng 10: Số vị trí di căn phát hiện trên PET/CT

	n	Tỉ lệ %
1 vị trí di căn	14	46,7
2 vị trí di căn	7	23,3
≥3 vị trí di căn	9	30
Tổng	30	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 14 BN (46,7%) có 1 vị trí di căn, 7 BN (23,3%) có 2 vị trí di căn, từ 3 vị trí di căn trở lên có 9 BN (30%).

Bảng 11: Phân bố tổn thương di căn

Vị trí tổn thương di căn	n	Tỉ lệ %
Hạch vùng cổ	18	29,5
Hạch ngoài vùng cổ	22	36,1
Xương	6	9,9
Phổi	2	3,3
Gan	8	13,1
Não	2	3,3
Mạc treo	1	1,6
Phúc mạc	1	1,6
Buồng trứng	1	1,6
Tổng	61	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu vị trí di căn hạch ngoài vùng cổ hay gặp nhất có 22(36,1%) trường hợp, di căn hạch vùng cổ có 18(29,5%) trường hợp, di căn gan có 8(13,1%) trường hợp, di căn xương có 6(9,9%) trường hợp. Các vị trí di căn khác ít gặp hơn như di căn não và phổi đều có 2 trường hợp chiếm tỉ lệ 3,3%, di căn mạc treo, phúc mạc, buồng trứng ít gặp nhất đều chỉ có 1 trường hợp chiếm tỉ lệ 1,6%.

Nhận xét: Trong 20 bệnh nhân phát hiện u nguyên phát trên PET/CT thì vị trí u nguyên phát thường gặp nhất là ở đại tràng có 4 bệnh nhân chiếm 20%, vòm có 3 bệnh nhân chiếm 15%, phổi, thực quản, hạ họng, buồng trứng, tụy đều có 2 bệnh nhân chiếm 10%, amydal, hầu miệng, túi mật đều có 1 bệnh nhân chiếm 5%.

Bảng 5: Khả năng phát hiện u nguyên phát của PET/CT

	n	%
Tìm thấy	20	67
Không tìm thấy	10	33
Tổng	30	100

Nhận xét: PET/CT phát hiện ung thư nguyên phát ở 20(67%) trường hợp, 10(33%) bệnh nhân còn lại PET/CT không tìm được u nguyên phát.

Trong 20 bệnh nhân PET/CT phát hiện u nguyên phát thì, mức độ hấp thu FDG cao nhất là SUVmax: 13,5 và mức độ hấp thu FDG thấp nhất là SUVmax: 3.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư chưa rõ nguyên phát bằng kết quả giải phẫu bệnh, điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân Y 103 và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội trong thời gian từ tháng 1/2018 – 6/2020 có 21 bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ 70 % và 9 bệnh nhân nữ chiếm tỉ lệ 30%, tỉ lệ nam/nữ là 2,33, phần lớn BN ở lứa tuổi trên 40 (96,7%), nhóm tuổi 40-60 tuổi hay gặp nhất chiếm tỉ lệ 46,7%. Nghiên cứu của Saidha trên 50 bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát từ tháng 5 năm 2008 đến tháng 5 năm 2010, có tỉ lệ nam/nữ là 1,63, lứa tuổi trên 40 chiếm 86%, trong đó tuổi từ 50-70 gặp nhiều nhất (58%)[7]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả ung thư chưa rõ nguyên phát chủ yếu gặp ở nam giới, độ tuổi trung niên.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu bệnh nhân phát hiện có khối hạch (15 bệnh nhân tới khám vì hạch cổ chiếm tỉ lệ 50%, hạch ben có 2 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 6,7%, hạch nách có 1 bệnh nhân chiếm 3,3%), ngoài ra có thể gặp các triệu chứng khác nhưng ít hơn như đau bụng, nuốt vướng, đau đầu. Thời gian biểu hiện bệnh trung bình của 30 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là $5,6 \pm 9,58$ tháng, trong đó thời gian bệnh ngắn nhất trước khi đến khám là 1 tháng, dài nhất là 48 tháng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 13 bệnh nhân giải phẫu bệnh là di căn biểu mô tuyến chiếm tỉ lệ 43,3%, 7 bệnh nhân di căn ung thư biểu mô vảy chiếm 23,3%, 3 bệnh nhân di căn

ung thư biểu mô kém biệt hóa chiếm 10%, 1 bệnh nhân di căn ung thư biểu mô không biệt hóa chiếm 3,3%, 5 bệnh nhân di căn ung thư biểu mô chiếm 16,8%, 1 trường hợp di căn không rõ phân loại chiếm 3,3%. Như vậy di căn ung thư biểu mô tuyến và vảy chiếm tỉ lệ cao. Trong nghiên cứu vị trí di căn hạch ngoài vùng cổ hay gặp nhất có 22 trường hợp chiếm tỉ lệ 36,1% (di căn hạch nách, hạch ben, hạch ổ bụng, hạch trung thất), di căn hạch vùng cổ có 18 trường hợp chiếm tỉ lệ 29,5%, di căn gan có 8 trường hợp chiếm tỉ lệ 13,1%, di căn xương có 6 trường hợp chiếm tỉ lệ 9,9%. Các vị trí di căn khác ít gặp hơn như di căn não và phổi đều có 2 trường hợp chiếm tỉ lệ 3,3%, di căn mạc treo, phúc mạc, buồng trứng ít gặp nhất đều chỉ có 1 trường hợp chiếm tỉ lệ 1,6%. Nghiên cứu của Saidha trên 50 bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát từ tháng 5 năm 2008 đến tháng 5 năm 2010, có 35 trường hợp di căn hạch chiếm 70%, trong đó 16 trường hợp (32%) di căn hạch vùng cổ, 7 trường hợp (14%) di căn hạch nách, 7 trường hợp (14%) di căn hạch ben, 4 trường hợp (8%) di căn hạch trung thất, 1 trường hợp (2%) di căn hạch ổ bụng. Trong 15 trường hợp còn lại thì có 8 bệnh nhân (16%) di căn màng bụng, 3 bệnh nhân (6%) di căn gan, 2 bệnh nhân (4%) di căn xương, 2 bệnh nhân (4%) di căn não.

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả trong và ngoài nước, vị trí di căn hay gặp nhất là hạch (trong và ngoài vùng cổ). Điều này có thể giải thích do vị trí giải phẫu của hạch ngoại vi nằm sát da nên có thể dễ dàng sờ thấy và sinh thiết làm mô bệnh học. Nếu tính riêng vị trí di căn thì di căn hạch vùng cổ chiếm tỉ lệ cao nhất 29,5% có thể là vì vùng cổ có hệ bạch huyết dày đặc và trong cơ thể có khoảng 800 hạch thì vùng đầu cổ đã có khoảng hơn 300 hạch [8].

4.2. Đặc điểm hình ảnh PET/CT. Trong 20 bệnh nhân phát hiện u nguyên phát trên PET/CT thì vị trí u nguyên phát thường gặp nhất là ở đại tràng có 4 bệnh nhân chiếm 20 %, vòm có 3 bệnh nhân chiếm 15 %, phổi, thực quản, hạ họng, buồng trứng, tụy đều có 2 bệnh nhân chiếm 10 %, amydal, hầu miệng, túi mật đều có 1 bệnh nhân chiếm 5%. Một nghiên cứu khác của Đặng Duy Cường thì tỉ lệ phát hiện u nguyên phát trên PET/CT nhiều nhất là ở phổi là 26,5%, tiếp đó là vòm họng 23,3%. PET/CT phát hiện u nguyên phát ít hơn ở thực quản, đại tràng, amydal, lưỡi, tiền liệt tuyến, dạ dày, lợi hàm, thanh môn, tụy, gan, thận và buồng trứng[9]. Tác giả Kwee khi tổng hợp phân tích 11 nghiên

cứ, tỉ lệ phát hiện u nguyên phát trên PET/CT nhiều nhất là ở phổi chiếm 33%, sau đó đến hầu miệng 16% và tụy 5% [4]. Kết quả của chúng tôi hay gặp nhất là đại tràng có khác so với các tác giả trong nước và ngoài nước có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ. Tuy nhiên tỉ lệ phát hiện ung thư vòm họng trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương ứng tương tự như các nghiên cứu trong nước đây cũng là một ưu điểm của PET/CT. Trong một số trường hợp ung thư vòm họng dưới niêm mạc đôi khi soi vòm họng không thấy tổn thương, các xét nghiệm chẩn đoán kinh điển như CT không phát hiện tổn thương. PET/CT có sự kết hợp giữa hình ảnh chuyển hóa và giải phẫu có thể phát hiện tổn thương và định hướng vị trí sinh thiết nhằm xác định kết quả mô bệnh học. Như vậy PET/CT có vai trò đặc biệt quan trọng trong truy vết vị trí u nguyên phát khi các phương pháp khác không phát hiện được.

V. KẾT LUẬN

Ung thư không rõ nguyên phát là bệnh lý gặp chủ yếu ở nam giới độ tuổi trung niên, triệu chứng cơ năng thường thấy nhất là có khối hạch, mô bệnh học tại vị trí di căn hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến và vảy. Vị trí khối u nguyên phát được tìm thấy nhiều nhất ở đại tràng và vòm họng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aglund M, Kjems E.** "Statistics on cancer of unknown primary (in Danish)". February 27, 2017.
2. **Pavlidis N, Fizazi K.** "Carcinoma of unknown primary (CUP). Critical Reviews in Oncology/Hematology 2009", 69:271-278.
3. **Burglin S.A, Soren Hess, et al.** "18F-FDG PET/CT for detection of the primary tumor in adults with extracervical metastases from cancer of unknown primary: a systematic review and meta-analysis". *Medicine* (2017) 96:16(e6713).
4. **Kwee TC, Kwee RM.** Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2009, 19:731-744.
5. **"American Cancer Society"**. Accessed February 27, 2017.
6. **Raber MN, Faintuch J, Abbruzzese JL, Sumrall C, Frost P.** "Continuous infusion 5-fluorouracil, etoposide and cis-diammine dichloroplatinum in patients with metastatic carcinoma of unknown primary origin". *Ann Oncol* 1991, 2:519-520.
7. **Saidha K, Ganguly M, et al.** "The Role of 18 FDG PET-CT in Evaluation of Unknown Primary Tumours", *Indian J Surg Oncol* 4(3):236-241
8. **Buyten, Jeffrey.** "Neck Dissection and sentinel lymph node biopsy". Department of Otolaryngology.
9. **Đặng Duy Cường, Chu Văn Tuynh, Nguyễn Văn Khải** (2019). "Bước đầu đánh giá vai trò của ¹⁸FDG-PET/CT trong phát hiện vị trí u nguyên phát ở bệnh nhân ung thư chưa rõ nguyên phát". *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, pp 384-389

KẾT QUẢ CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI KHOA VẬT LÝ TRỊ LIỆU - PHỤC HỒI CHỨC NĂNG BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC TÂN CHÂU NĂM 2020

Tiêu Vạn Bảo^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu thực hiện trên 162 người bệnh thoát vị đĩa đệm tại khoa Vật lý trị liệu - Bệnh viện đa khoa khu vực Tân Châu từ tháng 02/2020 đến tháng 8/2020. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh bị thoát vị đĩa đệm tại bệnh viện đa khoa khu vực Tân Châu 2020. Phân tích diễn biến đánh giá kết quả chăm sóc người bệnh thoát vị đĩa đệm và một số yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu. **Kết quả:** Qua nghiên cứu 162 nhận thấy: tỷ lệ bệnh nhân nữ nhiều hơn nam (67% so 33%). Tuổi thường gặp từ 51- 69 tuổi chiếm 59,3%; BMI bình thường 72,8%. Yếu tố

khởi phát như bứt hột chiếm 42,6%; đau theo VAS (đau vừa 90,1%; đau nặng 9,9%). Sau PHCN mức độ đau vừa tăng từ 90,1% trong ngày đầu lên 95,1% ở ngày thứ 3 và giảm còn 88,3% ở ngày thứ 7 đến khi ra viện; mức độ đau nặng giảm từ 9,9% trong ngày đầu còn 4,3% ở ngày thứ 3 và chỉ còn 0,6% ở ngày thứ 7 đến khi ra viện. Các triệu chứng bệnh dựa vào CLS MRI và tiêu chuẩn chẩn đoán theo Saporta, mức độ rối loạn vận động chiếm 35,2%, không có ca bị liệt hoàn toàn. Yếu tố liên quan giữa kết quả điều trị, chăm sóc với nhóm tuổi, với hút thuốc lá có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). **Kết luận:** Kết quả điều trị chăm sóc bệnh bị thoát vị đĩa đệm tỷ lệ nghịch với độ tuổi và liên quan đến hút thuốc lá.

Từ khóa: thoát vị đĩa đệm, chăm sóc.

SUMMARY

RESULTS OF CARE FOR PEOPLE WITH DISEASE DISEASE IN TAN CHAU AND A NUMBER OF RELATED FACTORS AT THE DEPARTMENT OF PHYSICAL THERAPY -

¹Trường Đại học Thăng Long

²Bệnh viện ĐKKV Tân Châu, tỉnh An Giang

Chịu trách nhiệm chính: Tiêu Vạn Bảo

Email: tieuvanbaoag@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

RECOVERY FUNCTION OF MULTIPLE HOSPITAL IN TAN CHAU REGION 2020

The study performed on 162 patients with disc herniation in the Department of Physiotherapy - Tan Chau Regional General Hospital from February 2020 to August 2020. **Objective:** To describe the clinical and subclinical characteristics of patients with disc herniation at Tan Chau Regional General Hospital 2020. Analyze the progress and assessment of the outcome of patient care of disc herniation and number of factors involved. **Research methodology:** Research progression. **Results:** The 162 studies found that: the proportion of female patients is higher than that of men (67% versus 33%). Common age from 51- 69 years old accounts for 59.3%; Normal BMI is 72.8%. Triggers such as deficit account for 42.6%; pain according to VAS (moderate pain 90.1%; severe pain 9.9%). After rehabilitation, moderate pain increased from 90.1% in the first day to 95.1% on day 3 and decreased to 88.3% on day 7 until discharge; Severe pain decreased from 9.9% on day 1 to 4.3% on day 3 and to 0.6% on day 7 until discharge. The disease symptoms are based on CLS MRI and diagnostic criteria according to Saporta, the level of movement disorder accounts for 35.2%, there is no case of complete paralysis. The relationship between the results of treatment and care with the age group, and smoking was statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** The results of treatment for the care of disc herniation are inversely proportional to age and related to smoking.

Keywords: disc herniation, care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng là một bệnh ngày càng phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Bệnh có thể thấy ở nhiều lứa tuổi khác nhau nhưng hay mắc nhất là lứa tuổi lao động. Số liệu nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước cho thấy, có tới 60 – 65% bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng thuộc lớp tuổi từ 20-49. Mặt khác, thoát vị đĩa đệm là bệnh lý thường gặp trong các bệnh lý chấn thương nội khoa chiếm tỷ lệ cao theo thống kê Bệnh viện đa khoa khu vực Tân Châu trong các bệnh lý số lượng thoát vị đĩa đệm trong năm 2019 tại Bệnh viện là 565 cas đến khám và tập luyện tại khoa Vật lý trị liệu – Phục hồi chức năng theo báo cáo phòng kế hoạch tổng hợp.

Về điều trị thoát vị đĩa đệm, có nhiều phương pháp khác nhau như điều trị nội khoa, ngoại khoa, y học cổ truyền, vật lý trị liệu... với những tính chất ưu việt riêng của mỗi phương pháp. Trong đó áp dụng phương pháp tập vật lý trị liệu mang lại hiệu quả đáng kể, nhưng cụ thể chưa có nghiên cứu nào thực hiện tại Bệnh viện đa khoa khu vực Tân Châu. Hơn thế nữa người tập vật lý trị liệu vai trò của người điều dưỡng hỗ trợ người bệnh trong việc giáo dục sức khỏe có vai

trò rất quan trọng và các yếu tố gây cản trở làm cho tập vật lý trị liệu không được hiệu quả. Với lý do trên tiến hành đánh giá "kết quả chăm sóc người bệnh thoát vị đĩa đệm và một số yếu tố liên quan tại khoa vật lý trị liệu – phục hồi chức năng bệnh viện đa khoa khu vực Tân Châu năm 2020" với các mục tiêu nghiên cứu sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh bị thoát vị đĩa đệm tại khoa Vật lý trị liệu – Phục hồi chức năng Bệnh viện đa khoa khu vực Tân Châu 2020.*

2. *Phân tích diễn biến đánh giá kết quả chăm sóc người bệnh thoát vị đĩa đệm và một số yếu tố liên quan.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Người bệnh đến khám điều trị tại khoa Vật lý trị liệu – Phục hồi chức năng Bệnh viện đa khoa khu vực Tân Châu được chẩn đoán thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng theo tiêu chuẩn Saporta và tự nguyện tham gia nghiên cứu, tuân thủ nguyên tắc điều trị.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Thoát vị đĩa đệm kèm theo các bệnh khác như: Viêm cột sống dính khớp, lao cột sống, ung thư cột sống, loãng xương các chấn thương gây xẹp lún thân đốt sống gãy cung sau. Bệnh nhân không tự nguyện tham gia nghiên cứu, không tuân thủ nguyên tắc điều trị.

- *Thời gian và địa điểm thực hiện:* Từ tháng 02/2020 đến 08/2020 tại khoa Vật lý trị liệu – Phục hồi chức năng Bệnh viện đa khoa khu vực Tân Châu.

2.2. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu ngày vào viện, ngày 3, ngày 7 và ra viện.

2.3. **Cỡ mẫu:** Chọn tất cả người bệnh đang điều trị ngoại trú tại khoa Vật lý trị liệu – Phục hồi chức năng đáp ứng đủ các tiêu chuẩn vào nghiên cứu cho đến khi đủ số lượng cỡ mẫu 162 mẫu.

2.4. **Biến số nghiên cứu:** Tuổi; giới; triệu chứng lâm sàng; mức độ đau; triệu chứng theo Saporta; mức độ vận động; kết quả chăm sóc.

2.5. **Xử lý số liệu:** Phân tích, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 để tính tỷ lệ phần trăm, số trung bình, phân tích đơn biến và các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị, chăm sóc ($p < 0,05$).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi: 21-50	39	24,1
51- 69	96	59,3
>70	27	16,7

Giới tính: Nữ	109	67,0
Nam	53	33,0
BMI: Gầy	16	9,9
Bình thường	118	72,8
Thừa cân	28	17,3

Nhận xét: Trong 162 người bệnh, nhóm tuổi từ 51-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 59,3%, tiếp đến là nhóm tuổi 21-50 chiếm 24,1%, thấp nhất là nhóm tuổi trên 70 chiếm 16,7%. Tỷ lệ giới tính nữ chiếm ưu thế 67,0% so với nam 33,0%. BMI bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất 72,8%, kể đến thừa cân 17,3% và gầy chiếm tỷ lệ thấp nhất 9,9%.

3.2. Các đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.2. Yếu tố khởi phát bệnh

Yếu tố khởi phát	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Khi bê hay mang vật nặng	51	31,5
Bước hụt	69	42,6
Động tác vặn người	05	3,1
Thay đổi tư thế cơ thể	37	22,8
Tổng số	162	100

Nhận xét: Các yếu tố khởi phát bệnh nhiều nhất là bước hụt chiếm 42,6%, tiếp đến là yếu tố bê hay mang vật nặng 31,5%, thay đổi tư thế cơ thể 22,8% và động tác vặn người chiếm tỷ lệ thấp nhất 3,1%.

Bảng 3.3. Mức độ đau theo thang điểm VAS.

Mức độ đau	Thời gian							
	D0		D3		D7		Ra viện	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Không đau	00	0,0	00	0,0	00	0,0	00	0,0
Đau mức độ nhẹ	00	0,0	01	0,6	18	11,1	18	11,1
Đau mức độ vừa	146	90,1	154	95,1	143	88,3	143	88,3
Đau mức độ nặng	16	9,9	07	4,3	01	0,6	01	0,6
Đau mức độ rất nặng	00	0,0	00	0,0	0	0,0	00,0	0,0

Nhận xét: Mức độ đau của người bệnh có sự thay đổi theo thời gian

- Mức độ đau nhẹ tăng từ 0,0% trong ngày đầu lên 0,6% ở ngày thứ 3 và 11,1% từ ngày thứ 7 đến khi ra viện.
- Mức độ đau vừa tăng từ 90,1% trong ngày đầu lên 95,1% ở ngày thứ 3 và giảm còn 88,3% ở ngày thứ 7 đến khi ra viện.
- Mức độ đau nặng giảm từ 9,9% trong ngày đầu còn 4,3% ở ngày thứ 3 và chỉ còn 0,6% ở ngày thứ 7 đến khi ra viện.

Bảng 3.4. Các triệu chứng theo Saporita

Triệu chứng	Có		Không		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Điểm đau CSTL	162	100	00	0,0	162	100
Yếu tố chấn thương	00	0,0	162	100	162	100
Lệch veo CSTL	160	98,8	02	1,2	162	100
Đau có tính chất cơ học	162	100	00	0,0	162	100
Nghiệm pháp Lasègue	162	100	0	0,0	162	100

Nhận xét: 100% người bệnh có các triệu chứng điểm đau CSTL; đau có tính chất cơ học và nghiệm pháp Lasègue và triệu chứng lệch veo CSTL chiếm 98,8%.

Bảng 3.5. Mức độ vận động của người bệnh

Phương pháp vận động	Phục hồi vận động				Chung	
	Tự động		Hạn chế		n	%
	n	%	n	%		
Hướng dẫn tập luyện	105	64,8	57	35,2	162	100
Tự tập luyện	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Nhận xét: Có 100% người bệnh được hướng dẫn phục hồi vận động, trong đó tỷ lệ người bệnh tự động vận động là 64,8%, còn 35,2% vận động còn hạn chế.

Bảng 3.6. Kết quả hoạt động chăm sóc người bệnh

Kết quả chăm sóc	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tốt	125	83,0
Không tốt	25	17,0

Nhận xét: Kết quả hoạt động chăm sóc được đánh giá tốt chiếm 83,0%, không tốt chiếm 17,0%.

Bảng 3.7. Một số yếu tố đặc điểm cá nhân người bệnh liên quan tới kết quả điều trị, chăm sóc

Yếu tố đặc điểm cá nhân		Kết quả chăm sóc				Giá trị kiểm định
		Tốt		Không tốt		
		n	%	n	%	
Giới tính	Nam	41	75,9	13	24,1	$p > 0,05$; $\chi^2 = 3,2$ 2,1 (0,92 – 4,92)
	Nữ	94	87,0	14	13,0	
Nhóm tuổi	21-50	37	94,9	2	5,1	$p < 0,01$; $\chi^2 = 67,3$
	51- 69	90	93,8	6	6,2	
	>70	8	29,6	19	70,4	
BMI	Gầy	14	87,5	2	12,5	$p > 0,05$; $\chi^2 = 0,68$
	Bình thường	99	83,9	19	16,1	
	Thừa cân	22	78,6	6	21,4	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa kết quả điều trị, chăm sóc thoát vị đĩa đệm với yếu tố nhóm tuổi ($p < 0,01$) và không có mối liên quan với hai yếu tố giới tính và chỉ số BMI ($p > 0,05$).

Bảng 3.8. Một số yếu tố lối sống của người bệnh liên quan tới kết quả điều trị, chăm sóc

Yếu tố lối sống		Kết quả chăm sóc				Giá trị kiểm định
		Tốt		Không tốt		
		n	%	n	%	
Hút thuốc lá	Có	26	72,2	10	27,8	$p < 0,05$; $\chi^2 = 4,1$ 0,4 (0,17 – 0,98)
	Không	109	86,5	17	13,5	
Uống rượu	Có	19	86,4	3	13,6	$p > 0,05$; $\chi^2 = 0,17$ 1,3 (0,36 – 4,78)
	Không	116	82,9	24	17,1	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa kết quả điều trị, chăm sóc thoát vị đĩa đệm với yếu tố hút thuốc lá ($p < 0,05$) và không có mối liên quan với yếu tố uống rượu ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Kết quả phân tích tại bảng 3.1 cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân nữ nhiều hơn nam (67% so với 33%). Tham khảo số liệu nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước thấy có sự khác biệt tương đối rõ như: tác giả Nguyễn Hùng Minh tại bệnh viện 103 [4]; Parikh K và cộng sự [8].

Về lứa tuổi, trong hầu hết các nghiên cứu đều thấy rằng bệnh gặp chủ yếu ở lứa tuổi lao động, nghiên cứu của chúng tôi lứa tuổi thường gặp từ 51- 69 tuổi chiếm 59,3% (bảng 3.1). Kết quả này cao so với nghiên cứu của một số tác giả: Phan Trọng An (2002) nhóm từ 30-60 tuổi chiếm 74,3% [1].

Từ bảng 3.1 cho thấy, tỷ lệ BMI bình thường chiếm cao nhất 72,8%, kể đến thừa cân 17,3% và gầy chiếm tỷ lệ thấp nhất 9,9%. Kết quả này tương tự so với kết quả nghiên cứu của Ninh Thị Bích Hợp tại khoa Chăm sóc - Vật lý trị liệu Bệnh viện YHCT Bộ Công an [2].

4.2. Yếu tố khởi phát bệnh. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi yếu tố khởi phát như bước hụt chiếm 42,6%, tiếp đến là yếu tố bê hay mang vật nặng 31,5%, thay đổi tư thế cơ thể 22,8% và động tác vận người chiếm tỷ lệ thấp nhất là 3,1% (bảng 3.2). Kết quả trong nghiên cứu này cũng tương tự so với kết quả của Phan Trọng An [1]. Nhằm đảm bảo sức khỏe và an toàn lao động, thói quen khi phải thường xuyên vận động, lao động, khiêng đồ, mang vác nặng thì cần chú ý

đến các động tác không phù hợp với tư thế sinh lý của cột sống thắt lưng.

4.3. Mức độ đau theo thang điểm VAS. Thông qua kết quả nghiên cứu (bảng 3.3) có thể thấy, bệnh nhân đã có những cải thiện đáng kể khi được điều trị phục hồi chức năng. Trước PHCN, tỷ lệ bệnh nhân đau vừa là 146 chiếm tỷ lệ 90,1% và mức độ đau nặng là 16 chiếm tỷ lệ 9,9%, sau PHCN ngày thứ 3 Mức độ đau vừa tăng từ 90,1% trong ngày đầu lên 95,1% ở ngày thứ 3 và giảm còn 88,3% ở ngày thứ 7 đến khi ra viện và Mức độ đau nặng giảm từ 9,9% trong ngày đầu còn 4,3% ở ngày thứ 3 và chỉ còn 0,6% ở ngày thứ 7 đến khi ra viện. Kết quả này tương tự so với kết quả nghiên cứu của Ninh Thị Bích Hợp tại khoa Chăm sóc - Vật lý trị liệu Bệnh viện YHCT Bộ Công an [2]. Sau một khoảng thời gian điều trị, tình trạng đau của bệnh nhân đã được cải thiện đáng kể. Tỷ lệ bệnh nhân đau vừa và nặng hoàn toàn đã giảm xuống đáng kể, từ thời điểm trước điều trị, đã giảm đến ngày ra viện.

4.4. Các triệu chứng theo Saporta. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.4) yếu tố khởi phát chọn những bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn Saporta như Đau cột sống thắt lưng, lệch vẹo CSTL, đau có tính chất cơ học, dấu ấn chuông, nghiệm pháp lasègue (+)... Những trường hợp trên qua nghiên cứu 162 bệnh nhân có 100% người bệnh có các triệu chứng Điểm đau CSTL, Đau có tính chất cơ học và Nghiệm pháp Lasègue. Triệu chứng lệch vẹo CSTL chiếm

98,8%. Theo các tác giả Vũ Hùng Liên đau thắt lưng 100%, đau theo rễ 100%[3]; D'Angelo C đau theo rễ thần kinh trước mổ 100%[7].

Nghiên cứu của chúng tôi về nghiệm pháp Lasègue (+) là 100%, cũng phù hợp với một số tác giả như: Nguyễn Hùng Minh (2008) 86,1% [4], Nguyễn Đức Thuận (2010) 99,1% [5], Ngô Tiến Tuấn (2010) 100% [6].

4.5. Mức độ vận động của người bệnh.

Kết quả phân tích từ bảng 3.5 cho thấy, 100% người bệnh được hướng dẫn phục hồi vận động, trong đó tỷ lệ người bệnh tự động vận động là 64,8% và vận động còn hạn chế 35,2%, không có ca nào bị liệt hoàn toàn. Rối loạn vận động là triệu chứng xuất hiện muộn hơn triệu chứng rối loạn cảm giác nhưng lại là nguyên nhân chủ yếu khiến bệnh nhân tới bệnh viện. Kết quả này tương tự so với nghiên cứu của Nguyễn Hùng Minh (2008) tại bệnh viện 103, tỷ lệ gặp rối loạn vận động là 90,21%[4].

4.6. Kết quả hoạt động chăm sóc: Trong thời gian điều trị chăm sóc tại khoa vật lý trị liệu – phục hồi chức năng có sự cải thiện rõ rệt về kết quả điều trị chung, kết quả được đánh giá tốt chiếm 83,0%, không tốt chiếm 17,0%. So với kết quả nghiên cứu của Ninh Thị Bích Hợp điều trị 60 bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng tại khoa Châm cứu - Vật lý trị liệu Bệnh viện YHCT Bộ Công an, đạt mức tốt 93,4%[2].

4.7. Một số yếu tố đặc điểm cá nhân người bệnh liên quan tới kết quả điều trị, chăm sóc. Có mối liên quan giữa kết quả điều trị, chăm sóc với nhóm tuổi, nhóm tuổi từ 21 – 50 tuổi có kết quả điều trị chăm sóc tốt hơn nhóm 51 – 69 tuổi và trên 70 tuổi (94,9% so với 93,8% và 29,6%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Sween và cộng sự cho rằng tuổi của bệnh nhân có ảnh hưởng nhiều đến kết quả phục hồi [9]. Đa số các tác giả cho rằng tuổi có liên quan đến khả năng phục hồi của bệnh nhân, tuổi cao là yếu tố không thuận lợi trong phục hồi chức năng đối với bệnh nhân thoát vị đĩa đệm, khả năng phục hồi của bệnh nhân giảm xuống khi tuổi thọ họ tăng lên.

Bảng 3.7 cho thấy, giới tính cũng là một trong những yếu tố có liên quan đến hồi phục của bệnh nhân. Bệnh nhân nữ có khả năng hồi phục tốt hơn so với bệnh nhân nam bệnh nhân nam (87,0% so với 75,9%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này có thể giải thích do nam giới vận động nhiều, lao động nặng hơn nữ nên có thể hồi phục chậm hơn.

Từ bảng 3.7 cho thấy, thể trọng cơ thể cũng ảnh hưởng đến kết quả điều trị, người gầy có kết quả chăm sóc tốt hơn người bình thường và thừa cân (87,5% so với 83,9% và 78,6%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này có thể giải thích do thể trọng nhẹ cân ít ảnh hưởng lên trọng lượng cơ thể, nên khả năng phục hồi có xu hướng tốt hơn.

Có mối liên quan giữa kết quả điều trị, chăm sóc thoát vị đĩa đệm với yếu tố hút thuốc lá ($p < 0,05$), người không hút thuốc lá kết quả chăm sóc tốt hơn người có hút thuốc lá (86,5% so với 72,2%), tỷ lệ cao hơn gấp 0,4 lần (OR=0,4; CI95%=0,17 – 0,98) (bảng 3.8). Quan điểm này tương đồng với hướng dẫn chẩn đoán, điều trị phục hồi chức năng cho người bệnh thoát vị đĩa đệm, trong đó có nội dung về thực hiện lối sống lành mạnh không hút thuốc lá, thay đổi lối sống có thể là cách tốt nhất để giảm ảnh hưởng đến chất lượng luyện tập phục hồi chức năng. Các biện pháp này bao gồm ngừng hút thuốc, khuyến khích hoạt động thể dục, tuân thủ điều trị bằng luyện tập VLTL-PHCN [3].

Từ kết quả bảng 3.8 cho thấy, có sự khác nhau về kết quả chăm sóc giữa người có uống rượu và không uống rượu (86,4% so với 82,9%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của người bệnh bị thoát vị đĩa đệm:

- Bước hụt chiếm 42,6%; bê hay mang vật nặng 31,5%; thay đổi tư thế cơ thể 22,8%; động tác vận người 3,1%. Mức độ đau giảm dần từ ngày đầu đến ngày ra viện.

- Các triệu chứng theo Saporta: 100% người bệnh có các triệu chứng điểm đau CSTL; đau có tính chất cơ học và nghiệm pháp Lasègue và triệu chứng lệch vẹo CSTL chiếm 98,8%.

- Mức độ vận động của người bệnh: Có 100% người bệnh được hướng dẫn phục hồi vận động, trong đó tỷ lệ người bệnh tự động vận động là 64,8%, còn 35,2% vận động còn hạn chế.

2. Phân tích diễn biến đánh giá kết quả chăm sóc người bệnh thoát vị đĩa đệm và một số yếu tố liên quan

- Có mối liên quan giữa kết quả điều trị, chăm sóc với yếu tố nhóm tuổi ($p < 0,01$).

- Có mối liên quan giữa kết quả điều trị, chăm sóc với yếu tố hút thuốc lá ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Trọng An (2002). Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng qua chụp cắt

- lớp vi tính ống sống có cản quang, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Ninh Thị Bích Hợp (2007)**, Đánh giá hiệu quả điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng bằng phương pháp điện châm, xoa bóp kết hợp vật lý trị liệu.
 3. **Vũ Hùng Liên (2003)**, Thoát vị đĩa đệm vùng thắt lưng trong Bệnh học ngoại khoa, Nhà xuất bản Quân Đội, Hà Nội: 133-144.
 4. **Nguyễn Hùng Minh, Bùi Quang Tuyển, Đặng Ngọc Huy (2008)**. Kết quả phẫu thuật thoát vị đĩa đệm lệch bên vùng cột sống thắt lưng và thắt lưng cùng tại Bệnh viện 103. Hội nghị Ngoại Thần kinh Toàn quốc lần thứ IX, Huế: 211-222.
 5. **Nguyễn Đức Thuận (2010)**. Đánh giá tác dụng lâm sàng của phương pháp giảm áp đĩa đệm qua da bằng laser ở bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, Luận văn thạc sĩ y học, Học viện Quân Y, Hà Nội.
 6. **Ngô Tiến Tuấn (2010)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ và điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng bằng phương pháp chọc cắt đĩa đệm qua da, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y.
 7. **D'Angelo C., Mirijello A., Ferrulli A., et al (2010)**. Role of trait anxiety in persistent radicular pain after surgery for lumbar disc herniation: a 1-year longitudinal study. *Neurosurgery*, 67(2): 265-271.
 8. **Parikh K., Tomasino A., Knopman J et al (2008)**. Operative results and learning curve: microscope-assisted tubular microsurgery for 1- and 2-level discectomies and laminectomies. *Neurosurg Focus*, 25(2): 1-6.
 9. **Sveen U, Bautz holter E, Sodring K.M and et al (1999)**, "Association between impairments, self-care ability and social activities 1 year after stroke", *isanbil - Rehabil*, 21(9), pp. 372 - 377.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT KHÁNG CẮT TINH HOÀN DI CẢN BẰNG PHÁC ĐỒ DOCETAXEL- PREDNISOLONE TẠI BỆNH VIỆN K

Dương Thị Lệ¹, Đỗ Anh Tú², Nguyễn Thị Thu Phương²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) là ung thư thường gặp thứ hai ở nam giới đồng thời là nguyên nhân tử vong thứ năm do ung thư ở nam giới. Liệu pháp triệt tiêu androgen (ADT) là xương sống trong điều trị UTTTL. Mặc dù tỷ lệ đáp ứng ban đầu lên tới 80%, nhưng cuối cùng hầu như tất cả bệnh nhân đều tiến triển đến giai đoạn kháng cắt tinh hoàn (CRPC) với trung vị sống thêm khoảng 10-12 tháng. Nghiên cứu gần đây ở những bệnh nhân UTTTL kháng cắt tinh hoàn đã dẫn đến sự ra đời của nhiều thuốc giúp cải thiện sống thêm toàn bộ. Trong đó, các phác đồ điều trị có Docetaxel đã được chứng minh là đem lại tỷ lệ đáp ứng khối u khách quan và đáp ứng sinh hóa (PSA) cao hơn, cũng như sống thêm toàn bộ lâu dài hơn. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả phác đồ Docetaxel-Prednisolone trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn tại bệnh viện K **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang với các bệnh nhân UTTTL giai đoạn kháng cắt tinh hoàn được điều trị hoá chất bước đầu bằng phác đồ Docetaxel - Prednisone tại Bệnh viện K. **Kết quả:** Nghiên cứu được tiến hành trên 31 bệnh nhân. Tuổi trung bình của các bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán CRPC là 66.42 tuổi. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là rối loạn tiểu tiện (64.5%) và đau xương (22.6%). Vị trí di căn thường gặp nhất là di căn xương chiếm 80.6%. PSA tại thời điểm chẩn đoán

CRPC trung bình 259.97ng/ml. Tại thời điểm sau điều trị 3 chu kỳ, tỉ lệ đáp ứng 1 phần là 38.7%, tỉ lệ kiểm soát bệnh là 90.3%. 50% BN có đáp ứng PSA trong quá trình điều trị, thể hiện bằng sự giảm PSA ít nhất 50% so với PSA tại thời điểm chẩn đoán CRPC. Tỉ lệ bệnh nhân có đáp ứng triệu chứng, chủ yếu là giảm đau xương là 54.8%. Trung vị sống thêm không tiến triển bệnh là 196 ngày. Tỉ lệ giảm bạch cầu độ 3-4 tương đối thấp. Các tác dụng ngoại ý thường gặp nhất là mệt mỏi, chán ăn và rụng tóc. **Kết luận:** Docetaxel là lựa chọn điều trị chính với UTTTL kháng cắt tinh hoàn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ đáp ứng tương đối cao với điều trị phác đồ docetaxel và tác dụng ngoại ý ở mức chấp nhận được.

Từ khóa: ung thư tuyến tiền liệt, kháng cắt tinh hoàn, Docetaxel

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF DOCETAXEL – PREDNISOLONE FOR PATIENTS WITH METASTATIC CASTRATION - RESISTANT PROSTATECANCER IN NATIONAL K HOSPITAL

Background: Prostate cancer is the second most common cancer diagnosed in men worldwide and the fifth leading cause of death from cancer in men. Androgen deprivation therapy (ADT) is well established as a backbone therapy for prostate cancer. Although the initial response rate to ADT can be up to 80%, most patients ultimately becomes castration – resistant after a median of 18 to 24 months. Patients with metastatic castration – resistant prostate cancer have a progressive and morbid disease with a median survival of 10 to 12 months. In recent years, many novel agents have showed improvement in overall survival in patients with CRPC. Among them, docetaxel has been regarded as the

¹Trường Đại học y Hà nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Dương Thị Lệ

Email: leduong.hmu197@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

standard treatment, resulting in higher overall survival and more frequent PSA response. **Objectives:** Appreciation the treatment outcomes of docetaxel plus prednisolone for patients with metastatic castration - resistant prostate cancer in National K hospital. **Material and method:** Across-sectional study. **Results:** Thirty-one patients were identified with a median age of 66.42. The most common indicators of disease progression were urinary symptoms (64.5%) and pain (22.6%). Bone was the predominant site of disseminated prostate cancer, accounting for 80.6%. Mean serum PSA level was 259.97ng/ml. After 3 cycles, patients achieved partial response and 90.3% patients had disease controlled. Rates of PSA response was 50%. A reduction in pain was observed in 50% patients. Median progression - free survival was 196 days. The incidence of grade 3-4 leukopenia was relatively low. Most common side effects included fatigue, anorexia and alopecia. **Conclusion:** Docetaxel plus prednisolone is the mainstay chemotherapeutic option in the management of metastatic CRPC. Our study demonstrates significant response rates to docetaxel chemotherapy with acceptable adverse side effects.

Keywords: Prostate Cancer, castration-resistant prostate cancer, docetaxel.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTL) là nguyên nhân thứ hai dẫn đến tử vong do ung thư ở nam giới tại Mỹ và là một trong các nguyên nhân hàng đầu của các ung thư mới ở nam giới. Tại Việt Nam, UTTL là một trong mười bệnh ung thư thường gặp nhất với tỉ lệ mắc mới ngày càng tăng. Sau giai đoạn đáp ứng với điều trị ADT, hầu hết các bệnh nhân sẽ chuyển sang giai đoạn kháng cắt tinh hoàn (CRPC). Ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn kháng cắt tinh hoàn có tiên lượng sống thêm kém và kéo theo nhiều biến chứng. Hoá chất đã được chứng minh cải thiện sống thêm toàn bộ ở các bệnh nhân UTTL kháng cắt tinh hoàn di căn từ năm 2004, [1], [2], [3]. Trong đó, docetaxel phối hợp prednisolone chu kỳ 3 tuần hiện là điều trị đầu tay với UTTL kháng cắt tinh hoàn di căn, giúp cải thiện triệu chứng cũng như đem lại lợi ích sống thêm [1], [3], tuy nhiên mức độ dung nạp thuốc còn cần quan tâm, đặc biệt ở các bệnh nhân tuổi cao và có nhiều bệnh lý mãn tính kèm theo.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá phác đồ Docetaxel-Prednisolone trong điều trị UTTL kháng cắt tinh hoàn di căn nhằm đánh giá hiệu quả của phác đồ, để nâng cao chất lượng điều trị bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Các bệnh nhân UTTLT giai đoạn kháng cắt tinh hoàn được điều trị hoá chất bước đầu bằng phác đồ Docetaxel -

Prednisone tại Bệnh viện K.

*Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTTL, đã được phẫu thuật cắt tuỷ tinh hoàn. Bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn kháng cắt tinh hoàn theo EAU 2016.

- BN được điều trị phác đồ Docetaxel - Prednisone (ít nhất 3 chu kỳ), chưa dùng các phương pháp điều trị nào cho giai đoạn kháng cắt tinh hoàn trước đó (như Abiraterone, Enzalutamide, Radium 223)

- PS 0-1.

- Còn lưu trữ đủ thông tin nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

- Bệnh nhân có bệnh ung thư thứ 2.

- BN có các bệnh mạn tính nặng khác, có chống chỉ định dùng nhóm Taxane.

2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Các bước tiến hành

Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu

Bước 2: Ghi nhận các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng

Bước 3: Tiến hành điều trị hoá chất phác đồ Docetaxel - Prednisolon

+ Docetaxel 75 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1.

+ Prednisone 5mg uống ngày 2 lần hàng ngày.

Bước 4: Đánh giá kết quả điều trị

+ Đánh giá thời gian sống thêm: Thời gian sống thêm không tiến triển bệnh, đáp ứng sinh hoá và đáp ứng triệu chứng.

+ Đánh giá các tác dụng ngoại ý của điều trị theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0

Thu thập và xử lý số liệu

Nhập số liệu, làm sạch, mã hoá số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 20.0

Phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm:

Thống kê mô tả: giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị min, max.

Phương pháp ước tính sống thêm: Kaplan- Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của BN

Tuổi chẩn đoán CRPC		Tỉ lệ
<49		6.5
50-69		45.1
>70		48.4
Trung bình		66.42
Khoảng giá trị		49-80
Bệnh lý mãn tính đi kèm		
>1		64.5
0		35.5

Toàn trạng		
	PS=0	67.7
	PS=1	32.3

Nhận xét:

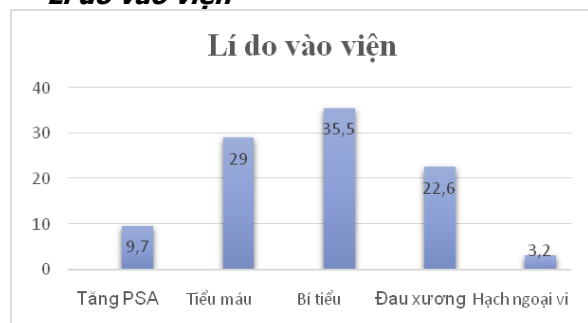
- Trong quần thể nghiên cứu, tuổi trung bình của các bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán CRPC là 66.42± 8.73 tuổi. Bệnh nhân tuổi thấp nhất là 49 tuổi và cao nhất là 80 tuổi. Gần 50% bệnh nhân ở tuổi ít nhất 70 khi được chẩn đoán.

- Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu có ít nhất một bệnh lý mãn tính như tăng huyết áp, đái tháo đường hoặc COPD kèm theo, với tỉ lệ có bệnh phối hợp là 64.5%.

- Toàn trạng bệnh nhân tương đối tốt với PS 0 chiếm 67.7%

Đặc điểm lâm sàng của BN

Lí do vào viện



Nhận xét: Trong các lí do vào viện, lí do thường gặp nhất là rối loại tiểu tiện (64.5%) và đau xương (22.6%). Tỉ lệ các bệnh nhân vào viện vì xuất hiện hạch ngoại vi hoặc tăng PSA qua theo dõi định kỳ chiếm tỉ lệ nhỏ.

Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Vị trí di căn	Tỉ lệ (%)
Di căn hạch*	
Di căn hạch chậu	58.1
Di căn hạch cạnh ĐMC	38.7
Di căn hạch trung thất	16.1
Di căn hạch thượng đòn	22.6
Di căn hạch bẹn	12.9
Di căn gan	9.7
Di căn phổi	16.1
Di căn xương*	80.6
Di căn cột sống	64.5
Di căn xương chậu	71
Di căn xương khác	51.6
Nhóm điểm Gleason	
Nhóm 3	19.4
Nhóm 4	19.4
Nhóm 5	61.2

*: Một BN có thể có tổn thương di căn nhiều vị trí

Nhận xét: - Tỉ lệ di căn hạch chậu là cao nhất, với tỉ lệ 58.1%, sau đó đến di căn hạch cạnh động mạch chủ bụng (38.7%), các vị trí di căn hạch khác như hạch bẹn, hạch trung thất, thượng đòn chiếm tỉ lệ thấp hơn. Các vị trí di căn tạng thường gặp nhất là di căn gan (9.7%) và di căn phổi (16.1%).

- Ung thư tuyến tiền liệt thường di căn xương, trong quần thể nghiên cứu, tỉ lệ di căn xương chiếm 80.6%, trong đó, di căn cột sống và xương chậu là các vị trí thường gặp nhất, lần lượt chiếm 64.5% và 71%.

- Điểm Gleason tại thời điểm chẩn đoán ban đầu UTTTL chủ yếu là Gleason nhóm 5 (9-10 điểm), với tỉ lệ 61.2%.

Giá trị PSA toàn phần tại thời điểm chẩn đoán: PSA huyết thanh tại thời điểm chẩn đoán CRPC trung bình 259.97 ng/ml, trong đó trường hợp có giá trị PSA cao nhất là 1443, thấp nhất là 1.3. Có 3 trường hợp PSA >1000ng/ml.

4. Kết quả điều trị

Đáp ứng		Sau 3 chu kỳ	Sau 6 chu kỳ
Đáp ứng khách quan	Bệnh đáp ứng hoàn toàn	0	0
	Bệnh đáp ứng 1 phần	38.7	19.2
	Bệnh ổn định	51.6	53.9
	Bệnh tiến triển	9.7	26.9
Đáp ứng triệu chứng		54.8%	
Đáp ứng PSA		45.2%	

- Tại thời điểm sau điều trị 3 chu kỳ, tỉ lệ đáp ứng 1 phần là 38.7%, tỉ lệ kiểm soát bệnh là 90.3%. Có 3BN (9.7%) tiến triển ngay sau 3 chu kì điều trị.

- Sau 3 chu kỳ, ngoài 3 BN tiến triển, có 2 BN xin ra viện điều trị tiếp tại địa phương. Trong số 26 BN điều trị tiếp, tỉ lệ đạt kiểm soát bệnh sau 6 chu kỳ là 73.1%, trong đó có 5 BN tiếp tục có đáp ứng 1 phần.

- Có 50% BN có đáp ứng PSA, thể hiện bằng sự giảm PSA ít nhất 50% so với PSA tại thời điểm chẩn đoán CRPC trong quá trình điều trị.

- Tỉ lệ bệnh nhân có đáp ứng triệu chứng, chủ yếu là giảm đau xương cũng như giảm triệu chứng bí tiểu đạt 54.8%.

5. Đánh giá một số tác dụng ngoại ý thường gặp

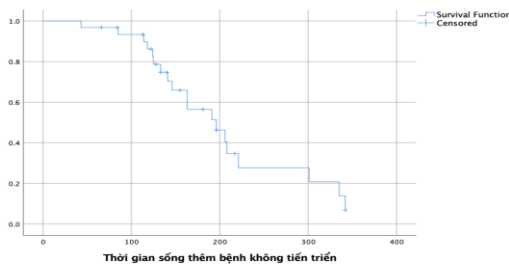
Tác dụng ngoại ý	Tỉ lệ tác dụng ngoại ý (%)	
	Mọi mức độ	Độ 3-4
Giảm bạch cầu	3.06	0.44
Giảm tiểu cầu	0.44	0

Thiếu máu	25.32	0.87
Tăng AST/ALT	0.66	0
Tăng bilirubin	0.03	0
Tăng ure/creatinin	0.78	0
Buồn nôn/nôn	4.8	0
Rụng tóc	20.08	0
Chán ăn	10.48	0
Viêm niêm mạc	0.44	0
Mệt mỏi	13.97	0

- 31 bệnh nhân đã được điều trị tổng số 229 chu kỳ hoá chất. Các tác dụng ngoại ý thường gặp nhất là mệt mỏi, rụng tóc và chán ăn. Độc tính trên hệ tạo huyết thường gặp nhất là thiếu máu (25.32%) và giảm bạch cầu (3.06%).

5. Sống thêm bệnh không tiến triển

Trung vị sống thêm không tiến triển bệnh là 196 ngày.



IV. BÀN LUẬN

Ung thư tuyến tiền liệt là ung thư thường gặp thứ hai ở nam giới [4]. Mặc dù tỷ lệ đáp ứng ban đầu với điều trị ADT lên tới 80 đến 90% [2], nhưng cuối cùng hầu như tất cả bệnh nhân đều tiến triển đến giai đoạn kháng cắt tinh hoàn sau 18-24 tháng [5]. Bệnh chủ yếu gặp ở người cao tuổi với tỉ lệ mắc và tỉ lệ tử vong tăng lên theo tuổi. Đặc điểm của BN tham gia nghiên cứu của chúng tôi là điển hình thường thấy với các trường hợp UTTL kháng cắt tinh hoàn. Trong 31 BN trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 66.42 ± 8.73 . Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ mắc UTTL tăng dần theo tuổi với nhóm tuổi hay gặp nhất là các bệnh nhân từ 70 tuổi trở lên. Như vậy, kết quả này cũng tương đương các nghiên cứu khác về UTTL kháng cắt tinh hoàn tại Việt Nam [6] cũng như trên thế giới [2].

Ở giai đoạn kháng cắt tinh hoàn, lý do vào viện thường gặp nhất là rối loạn tiểu tiện (64.5%) và đau xương (22.6%). Tỉ lệ di căn xương của các BN trong nghiên cứu là 80.6% và là vị trí di căn thường gặp nhất trong UTTL, tương đồng với các nghiên cứu khác [6], [2], [7]. Trong các vị trí di căn xương, di căn xương chậu và cột sống là các vị trí thường gặp nhất.

Về phân độ mô học ung thư biểu mô tuyến

tiền liệt, hệ thống Gleason về phân độ mô học đã được sơ đồ hoá và dựa trên kết quả giải phẫu bệnh từ bệnh phẩm sinh thiết. Việc phân độ mô học carcinôm tuyến tiền liệt rất quan trọng vì có sự liên quan mật thiết giữa độ mô học với giai đoạn và tiên lượng bệnh [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm Gleason tại thời điểm chẩn đoán ban đầu UTTL chủ yếu là Gleason nhóm 5 (9-10 điểm), với tỉ lệ 61%. Đây là một yếu tố tiên lượng rất xấu, dự báo tiến triển ác tính và sống thêm kém hơn [9]. Phân tích các bệnh nhân trong nghiên cứu cho thấy, PFS của nhóm bệnh nhân thuộc nhóm Gleason ≤ 4 là 206 ngày trong khi của nhóm Gleason 5 là 163 ngày, với $p = 0.039$.

PSA tại thời điểm chẩn đoán kháng cắt tinh hoàn trung bình 259.97 ng/ml, trong đó trường hợp có giá trị PSA cao nhất là 1443, thấp nhất là 1.3. Có 3 trường hợp PSA >1000 ng/ml. Trong nghiên cứu này, 45.2% bệnh nhân đạt đáp ứng PSA. Đáp ứng PSA (với các BN có mức PSA nền ít nhất 20 ng/ml) được định nghĩa là sự giảm tối thiểu 50% giá trị PSA so với mức PSA tại thời điểm chẩn đoán CRPC và duy trì ít nhất 3 tuần. Tỷ lệ đáp ứng PSA này tương tự như trong các thử nghiệm lâm sàng trước đây được thực hiện ở các nước phương Tây [1], [2] và một số nghiên cứu đã được thực hiện ở các nước châu Á [7]. Ví dụ, Tannock [1] đã báo cáo đáp ứng PSA ở 45% bệnh nhân điều trị docetaxel mỗi 3 tuần trong thử nghiệm TAX 327, trong khi Petrylak [2] cho thấy đáp ứng PSA ở 50% bệnh nhân được điều trị bằng docetaxel và estramustine trong thử nghiệm SWOG 99-16.

Docetaxel phối hợp prednisolone hiện được coi là điều trị tiêu chuẩn với các bệnh nhân CRPC. Thử nghiệm TAX 327 [1] đã cho thấy cải thiện trung vị sống thêm của các bệnh nhân điều trị docetaxel mỗi 3 tuần so với nhánh điều trị mitoxantrone – prednisone, lần lượt là 18.9 tháng so với 16.5 tháng. Kết quả tương tự cũng được đưa ra từ nghiên cứu của Petrylak và cộng sự [2], với trung vị PFS là 6.3 tháng ở nhánh điều trị docetaxel phối hợp estramustine. Trung vị sống thêm không tiến triển bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 196 ngày, tương đồng với một số nghiên cứu khác [2], [7].

Các tác dụng ngoại ý thường gặp nhất ở các bệnh nhân điều trị Docetaxel- prednisolone là mệt mỏi, rụng tóc và chán ăn. Độc tính trên hệ tạo huyết thường gặp nhất là thiếu máu và giảm bạch cầu. Tuy nhiên, các tác dụng ngoại ý chủ yếu gặp ở độ 1-2. Tỉ lệ giảm bạch cầu độ 3-4 tương đối thấp.

V. KẾT LUẬN

Docetaxel hiện là hoá chất chính trong điều trị các bệnh nhân CRPC di căn. Điều trị đòi hỏi phải lựa chọn các bệnh nhân phù hợp có thể dung nạp được docetaxel, do phần lớn bệnh nhân ở tuổi cao và có bệnh lý phối hợp đi kèm, cũng như các thay đổi về dược động học trong con đường chuyển hoá thuốc ở người cao tuổi. Các thuốc mới như abirateron và enzalutamide có thể được cân nhắc ở bệnh nhân cao tuổi do tỉ lệ ức chế tủy xương thấp, tuy nhiên khó khăn về khả năng tiếp cận khiến docetaxel vẫn là điều trị chính cho bệnh nhân UTTTLkháng cắt tinh hoàn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ đáp ứng tương đối cao với điều trị phác đồ docetaxel và tác dụng ngoại ý ở mức chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tannock, I.F., et al.,** Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med*, 2004. **351**(15): p. 1502-12.
2. **Petrylak, D.P., et al.,** Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med*, 2004. **351**(15): p. 1513-20.
3. **Berthold, D.R., et al.,** Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. *J Clin Oncol*, 2008. **26**(2): p. 242-5.
4. **Bray, F., et al.,** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2018. **68**(6): p. 394-424.
5. **Eisenberger MA, B.B., Crawford ED,** Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*, 1998. **339**: p. 1036-1042.
6. **Bùi Văn Kiệt và CS,** Đánh giá hiệu quả phác đồ Docetaxel + Prednison điều trị bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn. *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 2014. **Số 1**.
7. **Shiota, M., et al.,** The oncological outcomes and risk stratification in docetaxel chemotherapy for castration-resistant prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol*, 2014. **44**(9): p. 860-7.
8. **Ngô Quốc Đạt và CS,** Mối liên quan giữa điểm Gleason và một số đặc điểm lâm sàng - giải phẫu bệnh của carcinoma tuyến tiền liệt. *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 2007. **số 11**: p. 142.
9. **Benaim, E.A., C.M. Pace, and C.G. Roehrborn,** Gleason score predicts androgen independent progression after androgen deprivation therapy. *Eur Urol*, 2002. **42**(1): p. 12-7.

GIÁ TRỊ HỆ SỐ KHUẾCH TÁN BIỂU KIẾN TRONG CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT MỘT SỐ U NÃO THẤT

Lê Thị Mai Lan¹, Nguyễn Duy Hùng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá vai trò của giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến (ADC value) trong chẩn đoán một số u não thất thường gặp. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu thực hiện trên 34 bệnh nhân (15 nam, 12 nữ) được phát hiện u não thất trên cộng hưởng từ 1.5 Tesla, được phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 3 năm 2020. ADC value thấp nhất của phần đặc trong u được phân tích và so sánh với kết quả giải phẫu bệnh. **Kết quả:** ADC value trung bình thấp nhất của phần đặc trong u não thất giúp phân biệt: U màng não thất và u nguyên bào tủy với diện tích dưới đường cong 0.938, giá trị cutoff $0.836 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 87.5%; U màng não thất và u tế bào thần kinh trung ương với diện tích dưới đường cong là 1, giá trị cutoff là $0.898 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, độ nhạy và độ đặc hiệu 100%; U màng não thất và u màng não với giá trị diện tích dưới đường cong là 1, giá trị cutoff là $0.986 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, độ nhạy và độ đặc hiệu là

100%; u tế bào thần kinh trung ương và u màng não với diện tích dưới đường cong là 0.82, giá trị cutoff $0.666 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 80%. **Kết luận:** ADC value có giá trị trong chẩn đoán phân biệt một số u não thất.

Từ khóa: u não thất, ADC, u màng não thất, u nguyên bào tủy, u tế bào thần kinh trung ương, u màng não

SUMMARY

APPLICATION OF ADC VALUE IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INTRAVENTRICULAR TUMORS

Objectives: This study aims to evaluate the ADC value in the diagnosis of intraventricular tumours. **Methods:** The retrospective study performed on 34 patients (15 males, 20 females) detected intraventricular tumours on MRI and underwent surgery with pathological reports, from January 2018 to March 2020. The lesion were described and evaluated based on solid lesion values ADC min, then compared with the histopathology findings. **Results:** Solid lesion ADC min values helped differentiate: ependymoma and medulloblastoma with AUC 0.938, cutoff value $0.836 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, sensitivity 100%, specificity 87.5%; ependymoma and central neurocytoma with AUC 1, cutoff value $0.898 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, sensitivity and specificity 100%; ependymoma and meningioma with AUC 1, cutoff

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Mai Lan

Email: lethimailan1311@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 15.9.2020

Ngày duyệt bài: 22.9.2020

value $0.986 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, sensitivity and specificity 100%; central neurocytoma and meningioma with AUC 0.82, cutoff value $0.666 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, sensitivity 100%, specificity 80%. **Conclusion:** The application of an ADC value could help to distinguish intraventricular tumors.

Keywords: Intraventricular tumours, Apparent diffusion coefficient (ADC), ependymoma, medulloblastoma, central neurocytoma, meningioma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U não thất là các khối u phát triển trong hệ thống não thất, là các khối u hiếm gặp, chỉ chiếm 1-10% trong số các loại u não. U não thất nguyên phát là các u có nguồn gốc từ các cấu trúc bên trong hệ thống não thất (lớp nội mạc, vách trong suốt, đám rối mạch mạc, mô nâng đỡ màng nhện, mô lạc chỗ) và phát triển trực tiếp trong khoang não thất [1]. U não thất thứ phát là các u phát triển từ nhu mô não hoặc từ các cấu trúc thần kinh xung quanh hoặc do di căn từ các cơ quan khác tới và có hơn 2/3 bề mặt u nhô vào trong não thất bên [1]. Đa phần các u trong não thất tiến triển chậm và lành tính nhưng do u nằm trong não thất nên thường gây tắc nghẽn sự lưu thông dịch não tủy làm ứ nước não thất dẫn đến tăng áp lực nội sọ. Vì vậy u não thất cần được chẩn đoán và điều trị sớm.

Cộng hưởng từ (CHT) khuếch tán là chuỗi xung trong đó cường độ tín hiệu thu được do hiệu ứng khuếch tán của các phân tử nước trong mô sinh học quyết định. ADC không phải là một chuỗi xung mà chỉ đơn thuần là phép biến đổi toán học để phân tích độc lập mức độ khuếch tán của các phân tử nước trên mỗi đơn vị điểm ảnh. Giá trị trung bình của ADC trên mỗi đơn vị điểm ảnh được theo thang xám (đen-trắng) được gọi là bản đồ khuếch tán (ADC-map). Trong mô sinh học có tổn thương dẫn đến hạn chế khuếch tán sẽ tăng tín hiệu trên DWI và giảm tín hiệu trên ADC-map. Các nghiên cứu sử dụng ADC trung bình khối u [2], ADC trung bình phần đặc, ADC trung bình thấp nhất của phần đặc khối u (ADCmin) [3].

Hiện nay chỉ có một vài nghiên cứu về giá trị của ADC trong chẩn đoán u trong não thất ở trên thế giới và Việt Nam với cỡ mẫu không lớn. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá giá trị ADC đối với một số u trong não thất thường gặp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Mô tả cắt ngang trên 34 bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ u não thất, chụp CHT 1.5T tại khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, được phẫu thuật hoặc sinh thiết và có kết quả giải phẫu bệnh bao gồm u màng não thất, u

dưới màng não thất, u màng não, u tế bào thần kinh trung ương, u nguyên bào tủy trong thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 2/ 2020.

2. Kỹ thuật chụp CHT. Thăm khám CHT thực hiện trên 3 máy 1.5 Tesla gồm 2 máy Avanto của hãng Siemens, Đức; Thuốc tương phản tiêm tĩnh mạch Dotarem, Guerbet, Pháp với liều 0.05-0.1mmol/kg cân nặng. Xem xét các chống chỉ định của chụp CHT, loại trừ các vật dụng, dị vật bằng kim loại, thẻ từ, điện thoại động. Bệnh nhân nằm ngửa hai tay xuôi hai chân duỗi thẳng. Đặt cố định đầu bệnh nhân vào coil chụp hướng đầu chân. Chính mặt phẳng chính diện vuông góc, khu trú tia trung tâm ngang gốc mũi.

Các chuỗi xung CHT được sử dụng bao gồm T1W axial và sagittal: trường chụp (FOV) 240mm, bề dày lát cắt 5mm, TR/TE 450/15, matrix 184x147; FLAIR axial: FOV 240mm, bề dày lát cắt 5mm, TR/TE 7000/110, matrix 320x320; T2W sagittal: FOV 240mm, bề dày lát cắt 5mm, TR/TE 3000/100, matrix 320x320; T2* axial: FOV 240mm, bề dày lát cắt 5mm, TR/TE 600/200, matrix 320x320; DWI/ADC: FOV 240mm, bề dày lát cắt 5mm, TR/TE 7000/110, matrix 320x320; T1 GE sau tiêm: FOV 240mm, bề dày lát cắt 1.2mm, TR/TE 3000/110, matrix 320x320.

3. Quy trình, phương pháp thu thập số liệu. Cách đo giá trị ADC (mm^2/s) trung bình thấp nhất của phần đặc trong u được thực hiện theo các bước sau đây [2] bước 1: Sử dụng chuỗi xung T1W, T2W, T1W sau tiêm để xác định vùng có khả năng là nang, vôi hóa, hoại tử, chảy máu, phù. Bước 2: Tìm phần có ADC thấp nhất trong vùng tổn thương loại trừ các tổn thương ở bước 1. Bước 3: Tạo một hình elip với diện tích 40-45 cm^2 , trục dài nhỏ hơn hai lần trục ngắn và ghi giá trị ADC đó lại. Bước 4: Nếu vùng tổ chức của u lớn thì sẽ đo nhiều điểm khác nhau, thường là 3 điểm, rồi lấy giá trị ADC trung bình thấp nhất. Bước 5: Lặp lại bước 3, 4 nhiều lần để tìm được vùng có ADC trung bình thấp nhất trong u.

4. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 (Chicago, IL, USA). Giá trị ADC trung bình thấp nhất được trình bày dưới dạng bình và khoảng min, max. So sánh giá trị ADC phần đặc giữa các loại u được kiểm định bằng phép kiểm Kruskal - Wallis test. Ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0.05$. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ và được kiểm định bằng phép kiểm chi bình phương hoặc Fisher. Đường cong ROC (Receiver operating characteristic) được sử dụng nhằm

đánh giá giá trị của CHT khuếch tán trong chẩn đoán phân biệt một số u não thất.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu gồm 34 bệnh nhân với các đặc điểm sau: tuổi trung bình 26.7 ± 14.2 (3-54 tuổi), u màng não thất là 27 tuổi (15-38 tuổi), u tế bào thần kinh trung ương là 30 tuổi (24-39), u màng não là 37 tuổi (13-51), u dưới màng não thất là 40 tuổi (20-54), u nguyên bào tủy là 8.6 tuổi (13-54); 14 bệnh nhân nam (41.7%): 20 bệnh nhân nữ (58.2%). Đa số bệnh nhân vào viện vì đau đầu, 31 bệnh nhân có TC TALNS (91.4%), 5 bệnh nhân có HCTN (20%), 4 bệnh nhân có HCTKKT (11.4%), ngoài ra còn một số dấu hiệu thần kinh khác. Kích thước trung bình của tổn thương là 49.9 ± 15.8 mm (27-92mm).

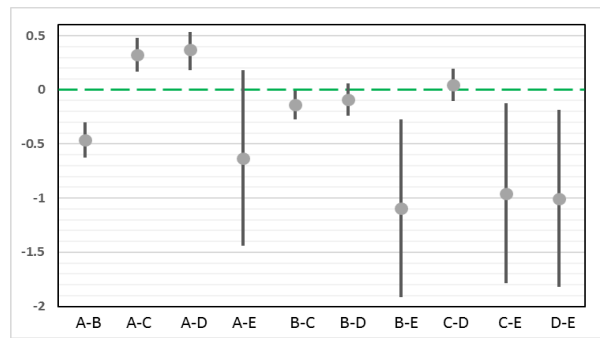
2. Đặc điểm kết quả giải phẫu bệnh. 34 tổn thương bao gồm 10 u tế bào thần kinh trung ương, 8 u nguyên bào tủy, 6 u màng não thất, 6 u màng não, 4 u dưới màng não thất.

3. Phân tích giá trị của ADC trung bình thấp nhất của phần đặc trong một số u não thường gặp. Giá trị ADC trung bình thấp nhất của phần đặc trong u khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa một số loại u trong não thất thường gặp ($p = 0,000$, kiểm định Kruskal-Wallis, Bảng 1).

Bảng 1. So sánh các giá trị ADC trung bình thấp nhất của phần đặc trong một số u não thất thường gặp

	Mean \pm SD ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	Min ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	Max ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	
U tế bào thần kinh trung ương	0.614 \pm 0.047	0.467	0.881	P=0.000
U nguyên bào tủy	0.711 \pm 0.056	0.540	1.073	
U màng não thất	1.083 \pm 0.065	0.914	1.355	
U màng não	0.779 \pm 0.027	0.721	0.878	
U dưới màng não thất	1.714 \pm 0.263	0.927	2.016	

Chữ viết tắt: ADC: hệ số khuếch tán biểu kiến
*Có ý nghĩa thống kê bằng kiểm định Kruskal-Wallis với giá trị $p < 0.05$.



A=" U màng não thất", B= "U tế bào thần kinh trung ương", C= "U màng não", D=" U nguyên bào tủy", E=" U dưới màng não thất"

Hình 2: Các so sánh ghép cặp của Fisher về các giá trị ADC thấp nhất của phần đặc giữa một số u não thất thường gặp.

Các so sánh cặp của Fisher cho thấy có sự khác biệt giá trị ADC trung bình thấp nhất có ý nghĩa thống kê giữa: u màng não thất và u tế bào thần kinh trung ương, u màng não thất và u màng não, u màng não thất và u nguyên bào tủy, u tế bào thần kinh trung ương và u màng não, u tế bào thần kinh trung ương và u dưới màng não thất, u dưới màng não thất và u nguyên bào tủy.

Bảng 2. Giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, cutoff, AUC để phân biệt giữa các u não thất

	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Cutoff ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$)	AUC
UMNT và UNBT	100%	87.5%	0.836	0.9375
UMNT và UTBTKTW	100%	100%	0.898	1
UMNT và UMN	100%	100%	0,986	1
UBTKTW và UMN	100%	80%	0.666	0.82

IV. BÀN LUẬN

CHT là phương pháp được ưu tiên hàng đầu để chẩn đoán các khối u não thất. Mặc dù, vai trò của CHT thường quy trong việc xác định đặc điểm của các khối u não thất đã được đánh giá cao, giúp chẩn đoán phân biệt các loại u não thất, nhưng trong một số trường hợp, các đặc điểm hình ảnh này không đặc hiệu [4]. Hình ảnh DWI là một xung quan trọng để chẩn đoán nhồi máu não, áp xe não, u não, vv. Trong những năm gần đây, DWI được sử dụng nhiều trong chẩn đoán u não với kết quả đầy hứa hẹn và đôi khi gây tranh cãi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước tiên chúng tôi đưa ra giả thuyết rằng, vì tính di chuyển của phân tử nước phụ thuộc rất nhiều và trực tiếp vào cấu trúc mô, nên sự

không đồng nhất của khối u sẽ biểu hiện sự khác biệt giữa các giá trị ADC. Chúng tôi thấy rằng ADC có thể giúp ích trong chẩn đoán phân biệt 5 loại u não thất trong nghiên cứu của chúng tôi. DWI có giá trị để phân biệt các bậc của u não, hạn chế khuếch tán thường gặp ở u bậc 4 và hiếm gặp ở u bậc 1, 2. Nghiên cứu của chúng tôi cũng đã chỉ ra rằng u nguyên bào tủy (bậc 4) và u dưới màng não thất (bậc 1) dễ dàng được phân biệt bởi giá trị ADC.

Bảng 3. Giá trị ADC trong chẩn đoán phân biệt u màng não thất và u nguyên bào tủy

U màng não thất và u nguyên bào tủy	Diện tích dưới đường cong	Cutoff x10 ⁻³ mm ² /s	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
NC của chúng tôi	0.9375	0.836	100	87.5
Gimi [5]		0.909	79	93
Pierce [6]	0.965	0.66	94	86

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 2 u này được phân biệt dựa vào giá trị ADC với độ nhạy 100%, độ đặc hiệu là 87.5%. Nghiên cứu của Pierce có kết quả tương đồng với chúng tôi nhạy 94%, độ đặc hiệu 86%, nghiên cứu của Gimi lại cho thấy độ đặc hiệu cao hơn với 93%, trong khi độ nhạy 79%, trong nghiên cứu của Gimi, cũng đặt ROI vào phần đặc của u, nhưng diện tích ROI nhỏ hơn nghiên cứu của chúng tôi, do đó có thể giải thích độ đặc hiệu của Gimi rất cao. Trong u màng não thất có cả u bậc 2 và u bậc 3 do đó có sự chồng chéo giữa các giá trị ADC của loại cổ điển (bậc 2 theo WHO) và loại anaplastic (bậc 3 theo WHO). Các u màng não thất trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là u não bậc 2 nên có thể là nguyên nhân của sự khác biệt với các nghiên cứu.

Bảng 4. Giá trị ADC trong chẩn đoán phân biệt u màng não thất và tế bào thần kinh trung ương

	Diện tích dưới đường cong	Cutoff (x10 ⁻³ mm ² /s)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
NC của chúng tôi	1	0.898	100	100
Sun[7]	0.98	0.87	90	100
Chen [8]	0.97	0.865	97.2	85.7
Yu[4]	0.94	0.88	81.3	100

Các nghiên cứu đều cho thấy giá trị của ADC trung bình thấp nhất trong chẩn đoán phân biệt u màng não thất và u tế bào thần kinh trung ương là rất cao, độ đặc hiệu của các nghiên cứu rất cao là 100%, điều này cũng được lý giải do

các nghiên cứu đều đo giá trị ADC trong phần đặc của tổn thương nên ít bị nhiễu bởi nang, hoại tử hay chảy máu và cho kết quả khá tương đồng. Nghiên cứu của Chen với độ đặc hiệu thấp hơn khoảng 85,7%, trong khi đó độ nhạy lại rất cao 97.2 %[8], có sự khác biệt về độ nhạy và độ đặc hiệu giữa các nghiên cứu khác, trong nghiên cứu Chen [8] đã đo toàn bộ phần đặc trong u, do đó sẽ tính hết phần đặc trong u, còn nghiên cứu của chúng tôi, Yu [4] và Sun [7] thì chỉ lấy 1 diện tích ROI nhất định ở phần hạn chế khuếch tán nhất nên có sự khác biệt này, hơn nữa, số lượng mẫu trong các nghiên cứu là khác nhau. Qua đó cho thấy, ADC phần đặc trong u có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán phân biệt u màng não thất và u tế bào thần kinh trung ương.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, u màng não thất và u màng não có khoảng dao động về giá trị ADC không trùng nhau, nên dễ dàng phân biệt chúng với nhau. Nhưng do số lượng bệnh nhân của mỗi u chưa đủ lớn nên giá trị chưa mang tính đại diện. Theo nghiên cứu của Yu [4] với số lượng lớn hơn gồm 18 u tế bào thần kinh trung ương và 9 u màng não thất với các đo giá trị ADC giống với nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả diện tích dưới đường cong 0.8, giá trị cutoff 1.08 x10⁻³mm²/s, độ nhạy 72.2%, độ đặc hiệu 81.3%, chỉ có giá trị trung bình trong chẩn đoán phân biệt chúng. Do đó cần nghiên cứu với số lượng lớn hơn để có thể đưa ra giá trị cutoff với độ nhạy, độ đặc hiệu chính xác cao hơn.

Các nghiên cứu cho thấy 1 loại u không đồng nhất (ví dụ u màng não thất) có thể có các đặc điểm mô học thay đổi từ thấp đến cao, khối u không đồng nhất do đó ADC được tính toán trong một khu vực nhất định có thể khác nhau giữa các vùng khác nhau của u sẽ cho kết quả ADC không đồng nhất. Tuy nhiên, việc lựa chọn khu vực trong u để đo giá trị ADC có thể khác nhau mang tính chất chủ quan và có thể dẫn đến sai số. Một số nghiên cứu đo ADC trung bình khối u [2]; một số nghiên cứu đo ADC tối thiểu của khối u (ADCmin) [4] [7]. Nghiên cứu của chúng tôi lấy các giá trị ADC tối thiểu của khối u bằng cách đo vùng hạn chế khuếch tán nhất ở phần đặc của tổn thương và đo với diện tích như nhau, tiến hành đo nhiều lần để hạn chế những sai số. Nghiên cứu của chúng tôi bị hạn chế ở chỗ nó là nghiên cứu hồi cứu và cỡ mẫu còn bé. Chúng tôi ủng hộ việc áp dụng phương pháp này trong tương lai với một cỡ mẫu đủ lớn.

ADC là một tham số để tính toán có thể được sử dụng để phân biệt giữa 5 loại u não thất cụ thể là u màng não thất, u tế bào thần kinh trung

ương, u dưới màng não thất, u nguyên bào tủy, u màng não. Tuy nhiên, mỗi tương quan đa diện là một cách tiếp cận tốt hơn. Hệ số khuếch tán biểu kiến, quan trọng hơn, có thể cung cấp chẩn đoán phân biệt tạm thời nhanh chóng mà không cần sinh thiết. Phương pháp thông thường đòi hỏi phải thu thập mẫu sinh thiết gửi đến khoa giải phẫu bệnh để phân tích và chờ kết quả. Ngược lại, các giá trị ngưỡng được đề xuất của các phạm vi ADC có thể cung cấp thông tin để chẩn đoán và hỗ trợ trong việc loại trừ các loại u khác. Ngay cả với một kỹ thuật tối ưu hóa để xác định giá trị ADC min của khối u, nghiên cứu của chúng tôi bị giới hạn bởi sự chông chéo thực sự giữa các đặc điểm khuếch tán. Sự chông lấp được giải thích với những khó khăn trong việc đo lường giá trị ADC (các khối u nhỏ, vùng nang, vôi hóa hoặc chảy máu) và bởi các biến thể của khối u. Tuy nhiên cần nghiên cứu thêm để thực hiện ADC trong chẩn đoán phân biệt các u trong não thất.

V. KẾT LUẬN

ADC là một tham số dễ tính toán có thể được sử dụng để phân biệt giữa các loại u thường gặp trong não thất thường gặp. Phương pháp thông thường đòi hỏi phải thu thập mẫu sinh thiết và chờ kết quả. Sự chông lấp được giải thích bởi giải thích bởi những khó khăn kỹ thuật trong đo lường ADC (trong các khối u nhỏ, xuất huyết, vôi hóa, nang) các biến thể của mỗi loại u, số lượng mẫu chưa đủ lớn. Tuy nhiên cần nghiên cứu thêm về giá trị ADC trong chẩn đoán phân biệt

các u trong não thất để đưa ra được giá trị ngưỡng của các khối u.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Filippidis AS, Tsonidis CA.** Intraventricular brain tumors in children :63
2. **Al-Sharydah AM, Al-Arfaj HK, Saleh Al-Muhaish H, et al (2019).** Can apparent diffusion coefficient values help distinguish between different types of pediatric brain tumors? Eur J Radiol Open, 6, 49-55.
3. **Jaremko JL, Jans LBO, Coleman LT, Ditchfield MR (2010).** Value and limitations of diffusion-weighted imaging in grading and diagnosis of pediatric posterior fossa tumors. AJNR Am J Neuroradiol, 31(9), 1613-1616.
4. **Yu Y, Zhang H, Xiao Z, et al (2018).** Diffusion-weighted MRI combined with susceptibility-weighted MRI: added diagnostic value for four common lateral ventricular tumors. Acta Radiol, 59(8), 980-987
5. **Gimi B, Cederberg K, Derinkuyu B, et al (2012).** Utility of Apparent Diffusion Coefficient Ratios in Distinguishing Common Pediatric Cerebellar Tumors. Academic Radiology, 19(7), 794-800.
6. **Pierce TT, Provenzale JM.** Evaluation of Apparent Diffusion Coefficient Thresholds for Diagnosis of Medulloblastoma Using Diffusion-Weighted Imaging. Neuroradiology, 27(1):63-74.
7. **Sun P.-F., Ma L, Ye B.-Q, et al (2020).** Application of diffusion-weighted imaging combined with apparent diffusion coefficient in differential diagnosis between central neurocytoma and ependymoma. Neuroradiology, 62(4), 439-445.
8. **Chen C., Ren C., Zhao R., et al. (2019).** Histogram Analysis Parameters ADC for Distinguishing Ventricular Neoplasms of Ependymoma, Choroid Plexus Papilloma, and Central Neurocytoma. Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res, 25, 5886-5891.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG CỔ THẤP BẰNG PHƯƠNG PHÁP PHẪU THUẬT CỘT SỐNG CỔ ĐƯỜNG SAU

Nguyễn Quán Duy¹, Nguyễn Hoàng Long², Vũ Văn Cường^{B2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 70 bệnh nhân chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tủy phẫu thuật bằng phương pháp mổ đường sau tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức nhằm mô tả các đặc điểm nhân khẩu học, nguyên nhân chấn thương, tình hình sơ cứu và vận chuyển, một số đặc điểm lâm sàng và kết quả

điều trị. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $48,4 \pm 14,3$. Trong tổng số 70 đối tượng được nghiên cứu, đa phần là nam giới và trong 7/9 đối tượng tử vong có giới tính là nam giới. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính ở nhóm bệnh nhân sống và tử vong. Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn cơ tròn trước khi phẫu thuật là 92,9% và sau khi phẫu thuật giảm còn 69,6%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ rối loạn cơ tròn tại 2 thời điểm trước và sau phẫu thuật ($p < 0,05$). Và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bệnh nhân theo phân loại AIS giữa hai thời điểm trước và sau phẫu thuật ($p < 0,001$). Sau 5 tháng tỷ lệ bệnh nhân còn sống là trên 75%. Đến thời điểm sau 10 tháng, tỷ lệ này là khoảng 50% và khi đến sau 20 tháng thì tỷ lệ bệnh nhân còn sống là khoảng 10%.

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình

²Bệnh viện Hữu nghị Việt-Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quán Duy

Email: longptcs@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 25.9.2020

Từ khoá: Chấn thương cột sống cổ thấp, có liệt tủy, phương pháp mổ đường sau.

SUMMARY

OUTCOMES OF PATIENT WITH LOWE CERVICAL SPINE INJURY WHO WERE TREATED WITH POSTERIOR CERVICAL SPINE SURGERY

Cross-sectional descriptive study based on 70 patients with lower cervical spine injury and neurological deficits operated at Vietduc Hospital. The objective was describing demographic characteristics, causes of fractures, first aid, patients' transportation, some clinical features and treatment outcomes. The mean age was $48,4 \pm 14,3$ years. Most of the patients were male and 7/9 people of death is male. There was a statistically significant difference in the sex of patients living and dying. The percentage of patients with sphincter muscular disorders before surgery was 92.9% and after surgery reduced to 69.6%. There was a statistically significant difference between the rate of sphincter muscle disorders at the time before and after surgery ($p < 0.05$). And there was a statistically significant difference in the proportion of patients according to AIS classification between the two times before and after surgery ($p < 0.001$). After 5 months, the percentage of patients surviving is over 75%. By the time after 10 months, this rate is about 50% and after 20 months, the percentage of patients alive is about 10%.

Keywords: Lower cervical spine injury, neurological deficit, posterior approach

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương cột sống cổ (CTCSC) được đánh giá là một trong những bệnh lí chấn thương nặng và phổ biến trên thế giới nói chung và ở Việt Nam nói riêng. Tại Mỹ, số người bị CTCSC mới hàng năm là 20.000 người, gây thiệt hại kinh tế mỗi năm khoảng 9,7 tỷ USD[1]. Nghiên cứu cho thấy ở Việt Nam CTCSC chiếm tỷ lệ 2-5% trong các chấn thương đầu mặt cổ [2]. CTCSC để lại hậu quả rất nặng nề cho bệnh nhân và còn gây thiệt hại lớn, lâu dài cho gia đình và xã hội. Các đốt sống cổ thấp bao gồm từ đốt sống cổ 3 đến đốt sống cổ 7. Chấn thương cột sống cổ thấp chiếm 86,6% trong các CTCSC, thường gây ra tổn thương tủy cổ kèm theo nhiều biến chứng và di chứng [2-3]. Một nghiên cứu cho thấy tỷ lệ liệt vận động và cảm giác trong các bệnh nhân CTCSC là 19,7%, cao nhất trong các loại hình chấn thương cột sống [4], tỷ lệ tử vong lên đến 8,29% chỉ nửa năm đầu sau chấn thương [5]. Ngày nay, phẫu thuật là phương pháp điều trị được lựa chọn nhiều đối với CTCSC nhằm giải phóng chèn ép, cố định vững cột sống và tạo điều kiện cho tủy hồi phục. Hai phương pháp phẫu thuật chính là theo lối trước bên và theo lối sau [6]. Phẫu thuật lối trước bên thực

hiện nhanh, ít chảy máu, lấy được đĩa đệm thoát vị nhưng không giải quyết được nguyên nhân gây chèn ép phía sau [5]. Phẫu thuật lối sau có thể giải quyết được nguyên nhân gây chèn ép phía sau, chống lực căng tốt, là lựa chọn tốt cho bệnh nhân chấn thương tủy, tổn thương nhiều đốt sống và gãy mất vững cột sống cổ. Phương pháp này tư thế nằm sấp dễ gây biến chứng hô hấp, sử dụng nẹp- vít khối mỏm khớp mất thời gian và mất nhiều máu [5-7]. Biến chứng tại nhiều cơ quan xảy ra trên bệnh nhân CTCSC như viêm phổi (trên 50% bệnh nhân), nhiễm trùng tiết niệu, rối loạn tiêu hóa, loét,... ảnh hưởng xấu tới kết quả điều trị và giảm chất lượng cuộc sống. Tại Việt Nam chưa có nhiều công trình nghiên cứu về kết quả điều trị phương pháp mổ lối sau ở bệnh nhân CTCSC thấp. Do vậy, để đưa thêm bằng chứng hỗ trợ các quyết định lâm sàng, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: "*Đánh giá kết quả điều trị bằng phương pháp phẫu thuật đường sau trên bệnh nhân chấn thương cột sống cổ thấp tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2018*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng. Nghiên cứu được thực hiện trên 70 bệnh nhân bị chấn thương cột sống cổ thấp (từ C3-C7), có thương tổn thần kinh và được phẫu thuật tại khoa phẫu thuật cột sống bệnh viện Việt Đức từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các bệnh nhân đã qua thăm khám lâm sàng tỉ mỉ, làm các thăm dò chẩn đoán hình ảnh cần thiết để chẩn đoán xác định thương tổn mất vững hoặc có chèn ép thần kinh và có chỉ định phẫu thuật theo thang điểm SLIC (≥ 4 điểm).

- Không có bệnh lý khác ở cột sống kèm theo: Viêm tủy, dị dạng cột sống, ung thư cột sống, u tủy...

- Bệnh nhân đồng ý hợp tác tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có thương tổn phổi hợp nặng có thể gây tử vong hoặc khó đánh giá kết quả phẫu thuật

- Bệnh nhân có bệnh mạn tính ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu: bệnh tim mạch, bệnh đái tháo đường, suy thận, suy gan...

2. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả, kết hợp giữa hồi cứu và tiến cứu, không có nhóm đối chứng.

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, nghiên cứu chọn được 70 bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Biến số, chỉ số nghiên cứu: Tỷ lệ giới tính, nghề nghiệp, nơi ở; tỷ lệ sống còn theo các nguyên nhân chấn thương, theo các phương tiện vận chuyển và các hình thức sơ cấp cứu ban đầu; tỷ lệ sống còn theo số lượng vị trí tổn thương; phân loại AIS ở nhóm bệnh nhân tử vong và còn sống; tỷ lệ sống còn theo phương pháp phẫu thuật, thời lượng phẫu thuật và các biến chứng; tỷ lệ sống còn sau phẫu thuật 1 tháng đầu và sau phẫu thuật 3 tháng.

Đánh giá thương tổn thần kinh theo AIS (ASIA 2006)

A = Liệt hoàn toàn	Mất hoàn toàn vận động và cảm giác dưới mức thương tổn thần kinh, bao gồm cả phân đoạn S4-S5
B = Liệt không hoàn toàn	Còn cảm giác, mất vận động hoàn toàn dưới mức thương tổn thần kinh, bao gồm cả phân đoạn S4-S5
C = Liệt không hoàn toàn	Còn vận động dưới mức thương tổn thần kinh với hơn một nửa số cơ dưới mức thương tổn thần kinh có cơ lực dưới 3 điểm
D = Liệt không hoàn toàn	Còn vận động dưới mức thương tổn thần kinh trong đó ít nhất một nửa số cơ dưới mức thương tổn thần kinh có cơ lực từ 3 điểm trở lên
E = Bình thường	Chức năng vận động và cảm giác bình thường

Thu thập số liệu.

- Tham gia khám, chẩn đoán, phụ mổ, theo dõi và đánh giá kết quả trong quá trình điều trị tại Bệnh viện Việt Đức.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1: Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Sống (n=61)	Tử vong (n=9)	p
Tuổi		48,4 ± 14,3	51,11 ± 15,05	0,15
Giới tính	Nữ	2 (50)	2 (50)	0,02
	Nam	59 (89,39)	7 (10,61)	
Nguyên nhân tai nạn	Sinh hoạt	21 (87,50)	3 (12,50)	0,68
	Giao thông	28 (84,85)	5 (15,15)	
	Lao động	12 (92,30)	1 (7,70)	
Sơ cứu	Có	42 (85,71)	7 (14,29)	0,59
	Không	19 (90,48)	2 (9,52)	

Từ bảng 3.1 tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân tử vong là 51,11 ± 15,05 tuổi.

Trong số 70 đối tượng được nghiên cứu, đa phần là nam giới và 7/9 đối tượng tử vong có giới tính là nam giới. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính ở nhóm bệnh nhân sống và tử vong.

Tỷ lệ tử vong cao nhất là do nguyên nhân tai nạn giao thông (15,15%), tiếp đó là do tai nạn sinh hoạt (13,64%) và cuối cùng là tai nạn lao động (6,67%). Có 7/9 bệnh nhân tử vong đã được sơ cứu trước khi đưa vào bệnh viện.

- Điền thông tin vào bệnh án nghiên cứu.
- Theo dõi bệnh nhân 1 và 3 tháng sau mổ bằng gọi điện thoại phỏng vấn.

Chỉ định mổ: Chỉ định phẫu thuật qua đường cổ sau khi SLIC ≥ 4 điểm

- Cột sống mất vững và tổn thương nhiều đốt sống
- Gãy cài khớp trên chẩn đoán hình ảnh
- Tổn thương đụng dập, phù tủy lan rộng trên 3 thân đốt sống
- Hẹp ống sống cổ đa tầng có chèn ép thần kinh

Kỹ thuật mổ

- Gây mê nội khí quản cố định đầu vững vào bàn mổ.
- Đường rạch da: đường giữa cổ sau
- Bộc lộ các đốt sống cổ
- Lựa chọn kỹ thuật bắt vít khối bên hoặc vít qua cuống, hoặc kết hợp cả hai .
- Cắt cung sau đốt cần giải ép, mở rộng đường ra rễ thần kinh và lỗ liên hợp.
- Khâu phục hồi màng cứng khi có tổn thương rách, hoặc tạo hình bằng cân.
 - Sử dụng khoan mài phá bỏ vỏ khối bên các đốt đã bắt vít.
 - Sử dụng xương tự thân gặm nhỏ để tiến hành ghép xương khối bên các đốt sống ở hai bên.
 - Dẫn lưu, đóng vết mổ theo các lớp giải phẫu.

3. Phân tích số liệu: Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích và xử lý bằng phần mềm Stata 14.0

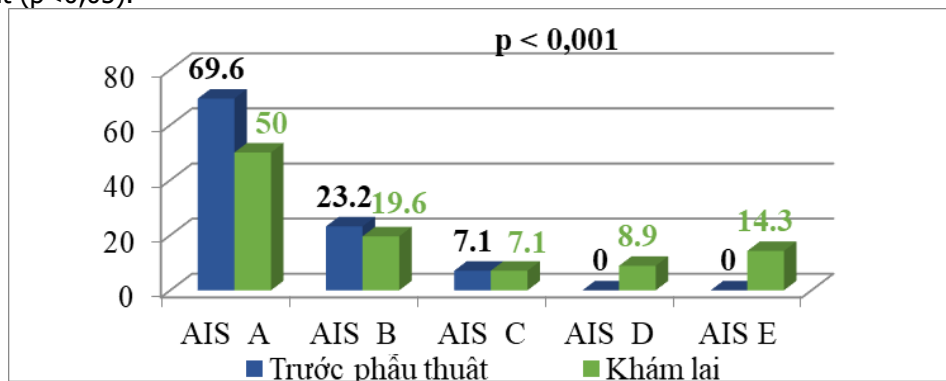
4. Đạo đức nghiên cứu: Thông báo rõ mục đích nghiên cứu, nội dung và phương pháp nghiên cứu với bệnh nhân và gia đình bệnh nhân và chỉ đưa vào danh sách nghiên cứu khi có sự đồng ý của họ.

Bảng 3.2. Các triệu chứng của bệnh nhân trước và sau phẫu thuật

Các triệu chứng		Trước phẫu thuật (n=70)		Khám lại (n=56)		p
		n	%	n	%	
Đau vùng cổ	Có	58	82,9	27	48,2	0,30
	Không	22	17,1	29	51,8	
Tê dọc cánh tay	Có	50	71,4	21	37,5	0,14
	Không	20	28,6	35	62,5	
Rối loạn cơ tròn		65	92,9	39	69,6	0,000
Không rối loạn		5	7,1	17	30,4	

So sánh các triệu chứng trước và sau phẫu thuật cho thấy, đau vùng cổ trước phẫu thuật chiếm 82,9% và sau phẫu thuật giảm còn 48,2%. Về triệu chứng tê dọc cánh tay, tỷ lệ có triệu chứng trước khi phẫu thuật là 71,4% và sau phẫu thuật tỷ lệ là 37,5%. Chưa có sự khác biệt về tỷ lệ 2 triệu chứng cơ năng

Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn cơ tròn trước phẫu thuật là 92,9% và sau phẫu thuật giảm còn 69,6%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ rối loạn cơ tròn tại 2 thời điểm trước và sau phẫu thuật (p<0,05).



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ các phân độ ASI trước và sau phẫu thuật

Biểu đồ 3.1 trước khi phẫu thuật tỷ lệ mức AIS A là cao nhất, chiếm (69,6%). Sau khi phẫu thuật, tỷ lệ có AIS A chỉ còn 50%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ bệnh nhân theo phân loại AIS giữa hai thời điểm trước và sau phẫu thuật (p<0,001).

Bảng 3.3. Biến chứng và di chứng ngay sau khi phẫu thuật và khám lại

Biến chứng sau phẫu thuật	3-5 ngày sau phẫu thuật (n=70)		Khám lại (n=56)	
	n	%	n	%
Viêm phổi	8	11,43	3	5,34
Suy hô hấp	9	12,86	1	1,79
Nhiễm khuẩn tiết niệu	5	7,14	10	17,86
Loét tỉ đê	6	8,57	9	16,07
Yếu liệt	61	87,14	39	69,64

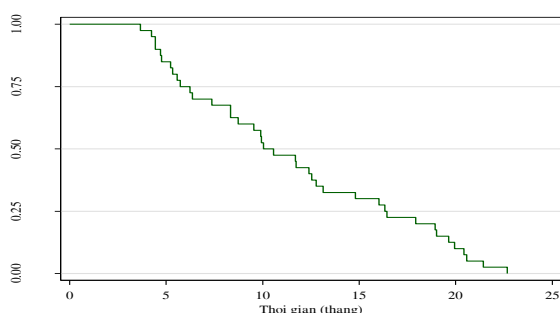
Từ bảng 3.3 ta thấy, biến chứng 3-5 ngày sau phẫu thuật hay gặp nhất phần lớn là yếu liệt (87,14%) tới suy hô hấp (12,86%) và viêm phổi (11,43%), loét (8,57%). Khi khám lại bệnh nhân, còn 69,64% có yếu liệt, 16,07% có loét tỉ đê, 5,34% viêm phổi và 1,79% suy hô hấp.

Bảng 3.4. Đặc điểm về thời điểm tử vong và nguyên nhân tử vong

Tỷ lệ bệnh nhân chết sau phẫu thuật	Số lượng (n=9)	Tỷ lệ (%)
Tử vong sớm <1 tháng	6	66,67
Tử vong từ 1-3 tháng	2	22,22
Tử vong sau 6 tháng	1	11,11
Thời gian sống trung bình	Số lượng (n=9)	X ± SD (ngày)
	7	39,43 ± 25,58(6-74)

Nguyên nhân chết	Số lượng (n=9)	Tỷ lệ (%)
Suy hô hấp	4	44,44
Viêm phổi	3	33,34
Truy mạch	1	11,11
Suy kiệt	1	11,11

Từ bảng 3.4 ta thấy, tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong vòng 1 tháng đầu sau phẫu thuật là 66,66% và tỷ lệ bệnh nhân tử vong tiếp trong khoảng từ 1-3 tháng sau phẫu thuật là 22,22% và tử vong sau 6 tháng là 11,11%.



Biểu đồ 3.2. Biểu đồ sống thêm toàn bộ của những bệnh nhân sau phẫu thuật

Biểu đồ cho thấy, sau 5 tháng tỷ lệ bệnh nhân còn sống là trên 75%. Đến thời điểm sau 10 tháng, tỷ lệ này là khoảng 50% và khi đến sau 20 tháng thì tỷ lệ bệnh nhân còn sống là khoảng 10%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 70 bệnh nhân có chấn thương cột sống cổ thấp được phẫu thuật bằng đường sau cho thấy kết quả độ tuổi trung bình của bệnh nhân tử vong cao hơn bệnh nhân còn sống. Nghiên cứu của Masahiko Watanabe (2010) đã khẳng định Tỷ lệ tử vong cho chấn thương cột sống cổ trên là tương tự nhau ở tất cả các nhóm[8]. So với kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì không quá khác biệt và sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê. Về giới, sự khác biệt về tỷ lệ tử vong có ý nghĩa thống kê ($p=0.02$), kết quả tỷ lệ nam còn sống cao hơn nữ. Có thể giải thích được vì về cơ bản sức khỏe của nam thường tốt hơn của nữ. Ở nghiên cứu có thể thấy nam giới chiếm số nhiều hơn hẳn nữ giới. Kết quả này phù hợp với các tác giả như Hà Kim Trung 2009, Yasutsugu Yukawa 2009[9-10]. Có thể giải thích rằng nam giới thường phải lao động nặng hơn phụ nữ và đặc biệt khi tham gia giao thông thì ý thức chấp hành luật lệ có phần kém hơn phụ nữ. Thường nguyên nhân tai nạn và sơ cứu sẽ ảnh hưởng rất nhiều đến hiệu quả điều trị nhưng ở đây sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, do biện pháp sơ cứu trong nghiên cứu chưa xác định được ai làm và sơ cứu có đúng không, để xác định có cần khai thác kỹ hơn về 2 yếu tố này để xác định được yếu tố ảnh hưởng thực sự.

Tình trạng bệnh nhân sau tái khám, về tình trạng cơ năng có cải thiện nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, còn về rối loạn cơ tròn, sự khác biệt rõ ràng hơn và có ý nghĩa thống kê. Đây là dấu hiệu tiêu biểu để khẳng định tình trạng của bệnh nhân cải thiện đáng kể sau quá trình điều trị. Với một chấn thương cột

sống cổ tỷ lệ rối loạn cơ tròn đều rất cao và nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tỷ lệ cao hơn 1 số nghiên cứu như của Hà Kim Trung 2009 (79,2%)[9].

Theo phân loại AIS, phần lớn bệnh nhân ở mức AIS A, bởi đặc điểm của đối tượng trong nghiên cứu là những đối tượng chấn thương có liệt tuỷ nên phần lớn đối tượng ở mức chấn thương nặng. Tỷ lệ đối tượng ở mức AIS A của chúng tôi có cao hơn của Yasutsugu Yukawa 2009 nhưng các nghiên cứu đó cũng chỉ ra phần lớn đối tượng nằm ở mức nghiêm trọng AIS A, AIS B. Bên cạnh đó, kết quả cũng cho thấy tỷ lệ AIS A và AIS B sau phẫu thuật giảm đáng kể so với trước phẫu thuật, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê cho thấy được hiệu quả của phương pháp phẫu thuật lõi sau. Tương tự, tại thời điểm tái khám các biến chứng, di chứng sau phẫu thuật cũng giảm nhiều, mặc dù có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kết quả này nhưng nhìn chung kết quả này cho thấy phương pháp đạt được kết quả đáng mong đợi.

Về thời điểm tử vong và nguyên nhân tử vong, đa phần là tử vong ở thời gian sớm và do suy hô hấp. Kết quả này có thể được giải thích là những trường hợp tử vong thường là những trường hợp nặng, sau khi phẫu thuật tình trạng của bệnh nhân đã không khả quan nên thời gian tử vong rất ngắn. Nhưng nhìn chung nhìn vào Biểu đồ sống thêm toàn bộ của những bệnh nhân sau phẫu thuật cho kết quả giảm số lượng bệnh nhân còn sống theo thời gian giảm khá nhanh. Với kết quả này chúng tôi chưa xác định được là nguyên nhân dẫn đến tử vong là gì nhưng kết quả bước đầu tỷ lệ bệnh nhân còn sống tương đối cao. Tương tự nghiên cứu của Hà Kim Trung (2009) cũng cho nhận định đều trị bằng phương pháp phẫu thuật qua đường cổ sau ở bệnh nhân chấn thương cổ thấp tương đối tốt [9].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 70 bệnh nhân chấn thương cột sống cổ thấp được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật cổ sau tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức năm 2017 – 2018 chúng tôi có kết luận như sau: đối tượng chủ yếu là nam giới. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính ở nhóm bệnh nhân sống và tử vong, giữa tỷ lệ rối loạn cơ tròn tại 2 thời điểm trước và sau phẫu thuật ($p<0,05$), tỷ lệ bệnh nhân theo phân loại AIS giữa hai thời điểm trước và sau phẫu thuật ($p<0,001$). Sau 5 tháng tỷ lệ bệnh nhân còn sống là trên 75%, sau 10 tháng, tỷ lệ này là khoảng 50%, sau 20 tháng thì tỷ lệ bệnh nhân còn sống là khoảng 10%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. G. E. Pickett, M. Campos-Benitez, J. L. Keller và cộng sự (2006). Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Canada. *Spine (Phila Pa 1976)*, 31 (7), 799-805.
2. Hà Kim Trung (1999). Điều trị cột sống cổ dưới bằng phẫu thuật qua đường cổ trước. *Tạp chí y học Việt Nam*, 225 (số 6,7,8), 59-62.
3. J. Lohnert, J. Latal, M. Maly và cộng sự (1996). [Treatment of fractures of the lower cervical spine (C3-C7)]. *Bratisl Lek Listy*, 97 (4), 216-219.
4. P. Leucht, K. Fischer, G. Muhr và cộng sự (2009). Epidemiology of traumatic spine fractures. *Injury*, 40 (2), 166-172.
5. X. X. Yang, Z. Q. Huang, Z. H. Li và cộng sự (2017). Risk factors and the surgery affection of respiratory complication and its mortality after acute traumatic cervical spinal cord injury. *Medicine (Baltimore)*, 96 (36), e7887.
6. Y. Robinson, A. L. Robinson và C. Olerud (2015). Complications and survival after long posterior instrumentation of cervical and cervicothoracic fractures related to ankylosing spondylitis or diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 40 (4), E227-233.
7. K. J. Song và K. B. Lee (2008). Anterior versus combined anterior and posterior fixation/fusion in the treatment of distraction-flexion injury in the lower cervical spine. *J Clin Neurosci*, 15 (1), 36-42.
8. M. Watanabe, D. Sakai, Y. Yamamoto và cộng sự (2010). Upper cervical spine injuries: age-specific clinical features. *J Orthop Sci*, 15 (4), 485-492.
9. Hà Kim Trung (2009). Nghiên cứu chẩn đoán và kết quả điều trị phẫu thuật chấn thương cột sống cổ thấp tại Bệnh viện Việt Đức. *Tạp chí Y học thực hành*, 717 (số 5), 94-96.

NGHIÊN CỨU KHẢO SÁT ĐỘ ĐÀN HỒI NHU MÔ GAN BẰNG KỸ THUẬT ARFI Ở BỆNH NHÂN GAN NHIỄM MỠ

Đinh Thị Hương¹, Nguyễn Văn Anh², Đào Việt Hằng^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát độ đàn hồi nhu mô gan trên bệnh nhân gan nhiễm mỡ bằng kỹ thuật ARFI và đối chiếu độ đàn hồi nhu mô gan với mức độ gan nhiễm mỡ. **Đối tượng, phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang tại Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa-Gan mật từ 01/2019 đến 08/2020. Đối tượng nghiên cứu ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán gan nhiễm mỡ trên siêu âm. Đo ARFI 5 lần trên hạ phần thùy V và VIII và ghi nhận giá trị trung bình. **Kết quả:** Có 100 BN thỏa mãn tiêu chuẩn, bệnh nhân gan nhiễm mỡ độ I, II, III lần lượt là: 65, 34, 1. Vận tốc sóng biến dạng (SWV) của nhu mô gan ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ bằng kỹ thuật ARFI là $1,26 \pm 0,28$ m/s. SWV trung bình cao hơn có ý nghĩa ở nam và ở hạ phần thùy VIII; nhưng không khác biệt giữa các mức BMI và mức độ nhiễm mỡ. **Kết luận:** SWV trung bình khác biệt giữa hai giới và vị trí đo nhưng không khác biệt giữa các mức BMI và mức độ nhiễm mỡ.

Từ khóa: độ đàn hồi gan, gan nhiễm mỡ.

SUMMARY

EVALUATION OF THE ELASTICITY OF LIVER PARENCHYMA IN FATTY LIVER PATIENTS BY ARFI

Aims: To evaluate elasticity level of liver parenchyma by ARFI technique and compare with

fatty liver grades on ultrasound. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted at the Institute of Gastroenterology and Hepatology from January 2019 to August 2020. Subjects from the age of 18 were diagnosed with fatty liver on ultrasound and measured ARFI 5 times on each segment V and VIII. Mean values were collected. **Results:** There were 100 recruited subjects including 65 patients with grade 1, 34 patients with grade 2 and 1 patient with grade 3 fatty liver. The mean SWV of liver parenchyma in fatty liver patients measured by ARFI was $1,26 \pm 0,28$ m/s. The mean SWV was not different between BMI subgroups but significantly higher in males and in segment VIII. The mean SWV was not different among fatty liver grades. **Conclusion:** The mean shear wave velocity was significantly different between the genders and measuring locations but not different in terms of BMI and fatty liver grades.

Keywords: ARFI, liver elasticity, fatty liver.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đánh giá mức độ xơ hóa đóng vai trò quan trọng trong quyết định điều trị và tiên lượng ở các bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính. Sinh thiết gan được coi là tiêu chuẩn vàng để đánh giá mức độ xơ hóa gan, tuy nhiên đây là phương pháp xâm lấn, có nguy cơ biến chứng (đau, chảy máu tại vị trí sinh thiết, nhiễm trùng, tổn thương một số cơ quan lân cận), và độ chính xác hạn chế nếu không lấy được đủ mô bệnh [5]. Vì vậy, các phương pháp đánh giá xơ hóa gan không xâm lấn trên thể giới ngày càng phát triển và ứng dụng rộng rãi nhằm khắc phục các nhược điểm của sinh thiết gan. Kỹ thuật tạo sóng biến

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Phòng khám Đa khoa Hoàng Long

³Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Hương

Email: dinhhuongyhn94@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2020

Ngày duyệt bài: 25.9.2020

dạng bằng áp lực của chuỗi xung nén siêu âm (ARFI: Acoustic Radiation Force Impulse) đánh giá độ cứng của gan một cách nhanh chóng, không xâm lấn và có giá trị tương đương với kỹ thuật đo độ đàn hồi thoáng qua [4]. Thêm vào đó, ARFI vừa đánh giá độ cứng của mô một cách định tính thông qua bản đồ màu thể hiện độ cứng của mô ở khu vực khảo sát, vừa đánh giá định lượng bằng vận tốc sóng biến dạng. Hiện nay, trên thế giới có nhiều nghiên cứu về việc áp dụng kỹ thuật ARFI trong đánh giá xơ hóa gan. Việt Nam đã có nhiều dữ liệu công bố về kỹ thuật đo độ đàn hồi thoáng qua và trong những năm gần đây đã có các nghiên cứu về ARFI trên đối tượng viêm gan mạn tính. Tuy nhiên chưa có nhiều dữ liệu thuần nhất cho từng nhóm nguyên nhân cụ thể ở người Việt Nam như viêm gan virus, viêm gan do rượu, gan nhiễm mỡ. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát độ đàn hồi nhu mô gan trên bệnh nhân gan nhiễm mỡ bằng kỹ thuật ARFI và đối chiếu với mức độ gan nhiễm mỡ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân 18 tuổi trở lên và có chẩn đoán gan nhiễm mỡ trên siêu âm theo phân độ Hasen- Ansert (chia làm 3 độ).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia, những bệnh nhân xơ gan hoặc có tổn thương khu trú trong gan (u gan, áp xe gan, nang gan v.v...), giãn đường mật...

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

Công cụ, phương tiện nghiên cứu: máy siêu âm Siemens Acuson S3000 được cài đặt chế độ bản đồ màu và đo vận tốc sóng biến dạng bằng kỹ thuật ARFI.

Địa điểm nghiên cứu: Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật và Phòng khám Đa khoa Hoàng Long

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01 năm 2019 đến hết tháng 08 năm 2020.

Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân đến khám tại Phòng khám và Viện nghiên cứu được đánh giá thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được giải thích về nội dung nghiên cứu và mời tham gia nghiên cứu.

• Tiến hành khai thác tiền sử (viêm gan virus, sử dụng rượu, bệnh lý khác kèm theo...), khám lâm sàng và ghi nhận kết quả cận lâm sàng, phân loại BMI theo tiêu chuẩn chẩn đoán béo phì của Tổ chức Y tế Thế giới (2000) cho người Châu Á Thái Bình Dương.

• Ghi nhận mức độ gan nhiễm mỡ trên siêu âm theo phân độ Hasen- Ansert:

- Độ 1: Gan tăng âm nhẹ. Còn xác định được cơ hoành và đường bờ các tĩnh mạch trong gan.

- Độ 2: độ hồi âm lan tỏa và hút âm của nhu mô gia tăng, khả năng nhìn thấy các đường bờ tĩnh mạch trong gan và cơ hoành giảm.

- Độ 3: Gia tăng rõ rệt mức độ đàn hồi âm và hút âm, không còn nhận diện được các đường bờ tĩnh mạch trong gan, cơ hoành.

• Đối tượng sẽ được tiến hành đo vận tốc sóng biến dạng trung bình: đo 5 lần tại mỗi vị trí (hạ phân thùy V và hạ phân thùy VIII), ghi nhận giá trị trung bình của tất cả các lần đo. Chỉ các phép đo có khoảng tứ phân vị IQR <30% mới được chấp nhận.

Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu thu tuyển được 100 đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn trong đó:

- Có 78 đối tượng (78%) là nam. Tỷ lệ nam/nữ ~ 3,5:1.

- Bệnh lý kèm theo: 7 bệnh nhân có đái tháo đường typ 2, 14 bệnh nhân tăng huyết áp và 9 bệnh nhân có rối loạn mỡ máu từ trước.

- Tiền sử bệnh lý gan và sử dụng rượu bia: có 10 bệnh nhân VGB mạn tính (10%), 2 bệnh nhân VGC (2%), 4 bệnh nhân gan nhiễm mỡ từ trước (4%). Có 48 bệnh nhân (48%), sử dụng rượu bia thường xuyên.

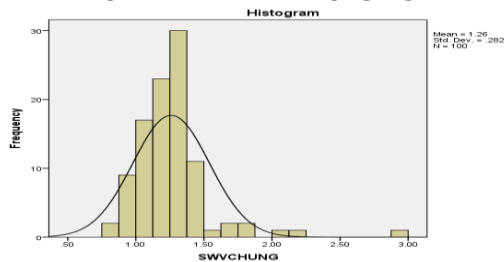
- BMI: có 64 bệnh nhân thuộc nhóm thừa cân (64%), 36 bệnh nhân bình thường.

- Về xét nghiệm cận lâm sàng: Tăng AST, ALT, GGT với tỷ lệ lần lượt là 20%, 41%, 51%. Có 46% bệnh nhân tăng Cholesterol, 61% bệnh nhân tăng Triglycerid, 3 bệnh nhân huyết tương đục không đo được LDL-C và 38/97 bệnh nhân chiếm 39% tăng LDL-C.

- Phân độ gan nhiễm mỡ: độ I có 65 bệnh nhân (65%), độ II có 34 bệnh nhân (34%) và 1 bệnh nhân gan nhiễm mỡ độ III

3.2. Giá trị SWV

Giá trị SWV của đối tượng nghiên cứu.



Hình 1: Biểu đồ histogram của giá trị SWV

trung bình chung

Giá trị SWV trung bình chung là $1,26 \pm 0,28$ m/s (min-max: 0,84-2,96 m/s). Phân bố của giá trị này gần tuân theo phân bố chuẩn (một đỉnh, độ xiên = 0,24, độ nhọn = 0,48).

Các yếu tố ảnh hưởng đến giá trị SWV

Giá trị SWV trung bình chung của hạ phân thùy VIII cao hơn hạ phân thùy V, ở nam giới cao hơn nữ giới có ý nghĩa thống kê. Không có sự khác biệt về giá trị SWV trung bình giữa các mức BMI. (Bảng 1)

Bảng 1: So sánh độ đàn hồi nhu mô gan giữa các phân nhóm

Yếu tố	SWV (m/s)			p
	TB \pm SD	Min	Max	
Hạ phân thùy: V (n=100) VIII (n=100)	1,19 \pm 0,28 1,33 \pm 0,31	0,74 0,84	2,88 3,05	<0,001*
Giới: Nam (n=78) Nữ (n=22)	1,31 \pm 0,29 1,06 \pm 0,12	0,84 0,86	2,96 1,28	<0,001*
BMI: Bình thường(18,5–22,5) Thừa cân (> 22,5)	1,33 \pm 0,38 1,22 \pm 0,2	0,86 0,84	2,96 2,05	0,073**
Gan nhiễm mỡ: Độ I (n=65) Độ II (n=34)	1,25 \pm 0,31 1,27 \pm 0,22	0,86 0,84	2,96 2,15	0,736*

*: kiểm định T-test; **: Kiểm định ANOVA

Mối tương quan giữa SWV chung và một số yếu tố. Vận tốc sóng trung bình SWV không có mối tương quan với tuổi, BMI, LDL-C, kích thước gan, lách và không có mối tương quan tuyến tính với độ nhiễm mỡ. SWV có tương quan thuận chiều chặt chẽ với AST, ALT, GGT ($p < 0,001$), tương quan thuận chiều ít chặt chẽ hơn với Cholesterol ($p = 0,031$), Triglyceride ($p = 0,042$).

IV. BÀN LUẬN

Giá trị SWV trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $1,26 \pm 0,28$ m/s, cao hơn kết quả nghiên cứu của Trương Ngọc Thái là $1,08 \pm 0,12$ m/s [3], trên người Việt Nam khỏe mạnh và cũng cao hơn nghiên cứu của Kim JE là $1,02 \pm 0,16$ m/s, trên 95 bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ [7] ở Hàn Quốc và của Trung tâm Y khoa Medic thành phố Hồ Chí Minh là $1,04 \pm 0,10$ m/s trên bệnh nhân viêm gan virus mạn ở Việt Nam [1]. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Trần Thị Khánh Tường là $1,41 \pm 0,54$ m/s trên bệnh nhân bệnh gan mạn (bệnh nhân gan nhiễm mỡ (n=56))[2].

Khi phân tích các yếu tố liên quan đến SMV, chúng tôi ghi nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị SWV giữa hai giới. Kết quả này khác biệt với các nghiên cứu của Popescu và cs (2011) [8] nhưng tương tự với nghiên cứu của Trương Ngọc Thái (2019) [3]. Trong nghiên cứu tỉ lệ nam/ nữ $\sim 3,5:1$, có 64% bệnh nhân có BMI thuộc nhóm thừa cân và 62% bệnh nhân nam tỉ lệ sử dụng rượu bia kèm theo

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự khác biệt giữa HPT VIII và HPT V, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trương Ngọc Thái [3] trên đối tượng khỏe mạnh nhưng khác biệt so với

nghiên cứu của Bota S và cs (2011) là không có sự khác biệt của SWV giữa 2 HPT V và VIII, cần có thêm các nghiên cứu làm rõ sự khác biệt này.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị SWV giữa các mức BMI và các độ tuổi. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Popescu và cs (2011) [8] và nghiên cứu của Trương Ngọc Thái (2019) [3].

SWV có tương quan thuận chiều chặt chẽ với chỉ số AST, ALT, GGT, và tương quan thuận chiều ít chặt chẽ hơn với chỉ số Triglycerid, Cholesterol. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Takahashi H (2010): nồng độ AST và ALT huyết thanh cũng tương quan thuận với SWV, nghiên cứu của tác giả Trần Thị Khánh Tường chỉ thấy tương quan giữa AST với SWV, không thấy tương quan có ý nghĩa giữa ALT với SWV. Tình trạng tích tụ mỡ trong nhu mô gan có thể làm cho nhu mô gan mềm hơn do đó có thể ảnh hưởng đến SWV.

SWV không có tương quan với độ gan nhiễm mỡ, kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường trên bệnh nhân gan mạn tính [2], cũng như nghiên cứu của Lupsor M [7]. Cỡ mẫu của các nghiên cứu đều nhỏ, cần thêm các nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn để làm rõ mối tương quan giữa SWV và độ nhiễm mỡ.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị vận tốc sóng biến dạng của nhu mô gan đo bằng kỹ thuật ARFI ở nhóm bệnh nhân gan nhiễm mỡ là $1,26 \pm 0,28$ m/s, ở nam giới là $1,31 \pm 0,29$ m/s, nữ giới là $1,06 \pm 0,12$ m/s.

Vận tốc sóng biến dạng cao hơn có ý nghĩa

thống kê ở nam giới và vị trí đo ở hạ phân thùy VIII nhưng không có sự khác biệt giữa các mức BMI, không có mối quan hệ tuyến tính giữa SWV với độ nhiễm mỡ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Le L.T., Bui L.H., Le N.T. và cộng sự. (2012).** Comparison of liver stiffness values by virtual touch Arfi and fibroscan Te in large sample study of 554 cases: 081 - Scientific Exhibit. Journal of Medical Imaging and Radiology Oncology, 56.
2. **Trần Thị Khánh Tường, Hoàng Trọng Thăng. (2015).** "Đánh giá xơ hóa gan bằng kỹ thuật ghi hình xung lực xạ âm và chỉ số tỷ lệ aspartate aminotransferase trên tiêu cầu trong bệnh gan mạn", Tạp chí Y Dược học, 25, tr.58-70.
3. **Trương Ngọc Thái, Nguyễn Văn Anh, Đào Việt Hằng. (2019).** "Nghiên cứu đánh giá độ đàn hồi nhu mô gan ở người trưởng thành bằng kỹ thuật ARFI", Tạp chí Y học thực hành, 1106, tr.100-102.
4. **Boursier J., Isselin G., Fouchard-Hubert I. và cộng sự. (2010).** Acoustic radiation force impulse: a new ultrasonographic technology for the widespread noninvasive diagnosis of liver fibrosis. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 22(9), 1074.
5. **Huang J., Hsieh M., Dai C., et al. (2007).** The incidence and risks of liver biopsy in non-cirrhotic patients: An evaluation of 3806 biopsies. Gut, 56(5), 736-737.
6. **Kim J.E., Lee J.Y., Kim Y.J. và cộng sự. (2010).** Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for Chronic Liver Disease: Comparison with UltrasoundBased Scores of Experienced Radiologists, Child-Pugh Scores and Liver Function Tests. Ultrasound in Medicine and Biology, 36(10), 1637-1643.
7. **Lupsor M, Badea R, Stefanescu H, (2009).** "Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. Preliminary results", J Gastrointest Liver Dis, 18 (3):303- 310.
8. **Popescu A., Sporea I., Sirlil R. và cộng sự. (2011).** The mean values of liver stiffness assessed by Acoustic Radiation Force Impulse elastography in normal subjects. Med Ultrason, 13(1), 33-37.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ DOCETAXEL KẾT HỢP CYCLOPHOSPHAMID TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thị Lợi¹, Phùng Thị Huyền²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả hóa trị bổ trợ phác đồ Docetaxel kết hợp Cyclophosphamid trên bệnh nhân ung thư vú cao tuổi điều trị tại bệnh viện K. **Đối tượng nghiên cứu:** 70 bệnh nhân nữ cao tuổi được chẩn đoán là ung thư vú giai đoạn I-IIIa, được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú hoặc phẫu thuật bảo tồn kèm vét hạch nách hệ thống điều trị bổ trợ hóa chất phác đồ Docetaxel kết hợp Cyclophosphamid (TC) tại bệnh viện K từ tháng 01/2013- 12/2018. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $64,74 \pm 3,94$ tuổi. Đa số các bệnh nhân (72,9%) có kèm theo bệnh lý mạn tính trước đó, trong đó 67,1% bệnh nhân có tiền sử bệnh lý tim mạch. Giai đoạn bệnh chiếm nhiều nhất là IIA (58,6%), IIB 15,7 (%). Tỷ lệ không di căn hạch là 72,9%. Thể mô bệnh học UTBM ống xâm nhập chiếm 82,9%. Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 3 năm, 5 năm lần lượt là 87,7% và 81%. Độc tính hay gặp nhất là hạ bạch cầu hạt (22,9%), hạ bạch cầu độ 3,4 là

11,4%, gặp chủ yếu ở nhóm không dự phòng hạ bạch cầu; rụng tóc gặp ở tất cả bệnh nhân, ít gặp các độc tính về chức năng gan, thận, tiêu chảy, phù. Không có bệnh nhân nào có độc tính lên tim. **Kết luận:** Điều trị bổ trợ phác đồ Docetaxel kết hợp Cyclophosphamid (TC) trên bệnh nhân UTV cao tuổi có tỷ lệ kiểm soát bệnh cao và bệnh nhân dung nạp thuốc tốt, ít gây các tác dụng không mong muốn mức độ nặng.

Từ khóa: Ung thư vú, cao tuổi, hóa trị bổ trợ, Docetaxel, Cyclophosphamid.

SUMMARY

EVALUATE RESULT OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY DOCETAXEL AND CYCLOPHOSPHAMID (TC) REGIMEN IN ELDERLY BREAST CANCER PATIENTS TREATED AT K HOSPITAL

Aims: Our study aimed to evaluate result of adjuvant chemotherapy Docetaxel and Cyclophosphamid (TC) regimen in elderly breast cancer patients treated at K hospital. **Population:** 70 patients were women, ages ≥ 60 , diagnosed breast cancer, treated by surgery mastectomy and adjuvant Docetaxel-Cyclophosphamid regimen at K hospital from 01/2013-12/2018. **Methods:** Retrospective description. **Results:** The median age was $64,74 \pm 3,94$ years (range 60 to 74). In this our study, 72,9% patients had chronic disease, 67,1% had circulation disease. 58,6% patients had stage IIA, 15,7% patients had stage IIB. 51 (72,9%) patients had no lympho node

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lợi

Email: nguyenthoi62.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.9.2020

Ngày duyệt bài: 24.9.2020

involved. At a median 38,93 months follow-up the DFS-3 years, DFS- 5 years was 87,7%; 81%. The most common toxicity was neutropenia with rate 22,9%, and 11,4% at grade 3,4 neutropenia. No patient has ferible neutropenia. No patient has cardiac toxicity. **Conclusion:** Treatment adjuvant chemotherapy TC regimen in elderly patients has a high disease control and good patient tolerance.

Key words: Breast cancer, elderly, adjuvant chemotherapy, Docetaxel, Cyclophosphamid.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ác tính phổ biến nhất và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư hàng đầu cho phụ nữ trên toàn thế giới[1]. Trong đó hơn 50% tỉ lệ mắc mới ung thư vú phụ nữ là người cao tuổi [2]. Mức độ già hóa dân số ngày càng cao làm cho số người cao tuổi ngày càng tăng, số người cao tuổi mắc các bệnh lý ung thư, các bệnh mãn tính khác cũng tăng lên. Trung bình một người cao tuổi tại Việt Nam sẽ có 2 bệnh đồng mắc, với tỉ lệ các bệnh mãn tính hay gặp nhất là bệnh tim mạch, nội tiết, hô hấp^{[3],[4]}. Chính vì thế việc điều trị ung thư vú trên người cao tuổi cần được đánh giá đầy đủ, xem xét các yếu tố tuổi, các bệnh lý kèm theo và các thuốc đang dùng. Điều trị hóa chất hỗ trợ vẫn đóng vai trò quan trọng làm giảm tỷ lệ tái phát và tử vong ở bệnh nhân ung thư vú đã phẫu thuật, dựa trên 2 nhóm thuốc chính là Adriamycin và Taxane. Tuy nhiên Adriamycin được hạn chế sử dụng với các bệnh nhân cao tuổi, các bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch kèm theo do gây độc tính tích lũy trên tim mạch [5], [6]. Taxane đã được chứng minh vai trò trong điều trị ung thư vú qua nhiều nghiên cứu [7],[8]. Thử nghiệm mang mã số 9735 của Viện Ung thư Hoa Kỳ tiến hành trên 1015 BN UTV giai đoạn I-III đã cho thấy lợi ích sống thêm của phác đồ hỗ trợ Docetaxel kết hợp Cyclophosphamid khi so sánh với phác đồ Anthracyclin kết hợp Cyclophosphamid [9]. Phác đồ hỗ trợ Docetaxel kết hợp Cyclophosphamid là một lựa chọn tốt cho các bệnh nhân mà ít gây độc tính tích lũy nặng. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả hóa trị hỗ trợ phác đồ Docetaxel kết hợp Cyclophosphamid trên bệnh nhân ung thư vú cao tuổi điều trị tại bệnh viện K.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 70 bệnh nhân nữ được chẩn đoán là ung thư vú giai đoạn I-III sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến vú triệt căn hoặc phẫu thuật bảo tồn kèm vét hạch nách hệ thống được điều trị hỗ trợ hóa chất phác đồ Docetaxel kết hợp Cyclophosphamid

(TC) tại bệnh viện K từ tháng 01/2013 đến 12/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: BN nữ, từ 60 tuổi trở lên, Chẩn đoán xác định UTV có kết quả mô bệnh học, Giai đoạn I-III, chỉ số toàn trạng PS (Performance Status): 0-2 (theo thang điểm ECOG), được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn hoặc cắt tuyến vú bảo tồn kèm vét hạch nách hệ thống, điều trị hỗ trợ phác đồ Docetaxel kết hợp Cyclophosphamid, điều trị tối thiểu 3 chu kỳ hóa chất với phác đồ Docetaxel-Cyclophosphamid, liều điều trị $\geq 85\%$ liều chuẩn, chức năng gan thận, tủy xương trong giới hạn cho phép truyền hóa chất: BC $\geq 4G/l$; tiểu cầu $\geq 100 G/L$; huyết sắc tố $\geq 100 g/l$; ALT, AST $\leq 100 U/L$; bilirubin toàn phần $\leq 30 \mu mol/L$; creatinine $\leq 150 \mu mol/L$, có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Các trường hợp chống chỉ định điều trị hóa chất: suy gan, suy thận, các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng, suy cơ tử vong gần; điều trị hỗ trợ Trastuzumab; điều trị hỗ trợ trước phẫu thuật; dị ứng thuốc hóa chất điều trị; mắc bệnh ung thư khác kèm theo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Phương pháp thu thập số liệu: Thu thập số liệu, thông tin bệnh nhân theo mẫu bệnh án nghiên cứu dựa trên các ghi nhận trên hồ sơ bệnh án

Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu:

- Đánh giá giai đoạn bệnh TNM theo AJCC 2017
- Đánh giá chỉ số toàn trạng PS theo ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)
- Đánh giá các độc tính của phác đồ theo phân độ độc tính phổ biến của tổ chức Y tế thế giới và Viện Ung thư Hoa Kỳ.

Phác đồ điều trị: Các bệnh nhân sau phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn hoặc phẫu thuật bảo tồn kèm vét hạch nách hệ thống ổn định có đầy đủ tiêu chuẩn trên được điều trị hỗ trợ :

- Docetaxel 75mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1
- Cyclophosphamid 600mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1

Nhắc lại mỗi đợt sau 21 ngày, 4-6 chu kỳ. Sử dụng tiêm dự phòng hạ bạch cầu sau mỗi chu kỳ hóa chất. BN được điều trị xạ trị và thuốc nội tiết nếu có chỉ định.

2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

- Phân tích thời gian sống thêm dựa theo ước tính Kaplan-Meier.
- Kiểm định so sánh sự khác biệt về khả năng sống thêm với một số yếu tố liên quan bằng kiểm định Log-rank.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số BN	Tỷ lệ	
Nhóm tuổi	60-65	38	54,3
	66-70	24	34,3
	70-75	8	11,4
Toàn trạng PS	0	45	64,3
	1	23	32,8
	2	2	2,9
Bệnh mạn tính kèm theo	0	19	27,1
	1	35	50
	≥2	16	22,9
Tim mạch	Có	47	67,1
Đái tháo đường	Có	16	22,9

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $64,74 \pm 3,94$. Tuổi thấp nhất là 60 và tuổi cao nhất là 74, nhóm tuổi hay gặp nhất từ 60-65 tuổi chiếm 54,3%. 68 bệnh nhân (77,1%) có chỉ số toàn trạng tốt với PS 0-1, có 2 bệnh nhân (2,9%) có PS=2. Trong nghiên cứu có 51 bệnh nhân mắc ít nhất 1 bệnh mạn tính kèm theo chiếm 72,9%, trong đó 67,1% bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch.

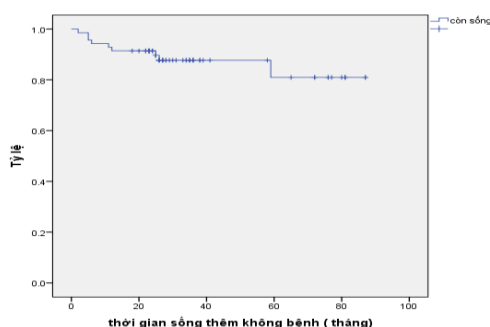
Bảng 2. Đặc điểm của u và hạch

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ	
Kích thước u	T1 ($\leq 2\text{cm}$)	22	31,4%
	T2 ($2 < u \leq 5\text{cm}$)	44	62,9%
	T3 $> 5\text{cm}$	4	5,7%
Hạch	N0	51	72,9%
	N+	19	27,1%
Giai đoạn	I	15	21,4%
	IIA	41	58,6%
	IIB	11	15,7%
	IIIA	3	4,3%
Độ mô học	II	46	79,3%
	III	12	20,3%
Mô bệnh học	Típ không đặc biệt	58	82,9%
	Tiểu thùy xâm nhập	3	4,3%
	Khác	9	12,8%
ER	Dương tính	38	54,3%
PR	Dương tính	28	40,0%
Her2/neu	Dương tính	27	38,6%

Bảng 5. Các độc tính của phác đồ điều trị

Độc tính	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Hạ bạch cầu hạt	54 (77,1%)	6 (8,6%)	2 (2,9%)	5 (7,1%)	3 (4,3%)
Hạ huyết sắc tố	47 (67,1%)	21 (30%)	2 (2,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Hạ tiểu cầu	66 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Nhận xét: U vú giai đoạn T2 chiếm tỉ lệ cao nhất (62,9%), đa số bệnh nhân chưa có di căn hạch (72,9%), có 1 bệnh nhân di căn hạch N2. Giai đoạn IIA chiếm tỉ lệ nhiều nhất với 58,6%, các giai đoạn khác ít gặp hơn. Thể mô bệnh học UTBM típ không đặc biệt chiếm 81,8%, trong đó chủ yếu là độ mô học II (79,3%). Tỉ lệ BN có thụ thể ER dương tính chiếm 54,3%, tỉ lệ bệnh nhân có tình trạng Her2/neu dương tính chiếm 38,6%, các bệnh nhân có tình trạng Her2/neu nghi ngờ (kết quả 2+ trên mẫu nhuộm HMMD) là 11,4% và không làm thêm các xét nghiệm FISH, ISH để xác định rõ tình trạng Her2/neu.



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh

Nhận xét: Thời gian theo dõi trung vị là 38,93 tháng có 61 bệnh nhân sống thêm không tái phát. Tỉ lệ sống thêm không tái phát tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu (cắt ngang 87 tháng) là 81%.

Bảng 4. Các yếu tố liên quan đến STKB

Yếu tố	Thời gian sống thêm không bệnh	p	
Độ mô học	II	$80,69 \pm 3,49$	0,006
	III	$54,08 \pm 9,37$	
Giai đoạn bệnh	I	$76,9 \pm 0,10$	0,035
	IIA	$79,19 \pm 3,70$	
	IIB	$48,13 \pm 7,08$	
	IIIA	$31,33 \pm 2,18$	
Hạch	Không	$77,50 \pm 4,17$	0,287
	Có	$66,48 \pm 6,47$	

Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh theo độ mô học và giai đoạn bệnh là khác nhau với $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê. Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm có di căn hạch thấp hơn nhóm không di căn hạch, nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Chán ăn	33 (47,2%)	29 (41,4%)	8 (11,4%)	0 (0%)	0 (0%)
Rụng tóc	0 (0%)	36 (57,1%)	30 (42,9%)	—	—
Nôn	53 (75,7%)	14 (20%)	3 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Tiêu chảy	67 (95,7%)	3 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Phù ngoại vi	59 (89,4%)	7 (10,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tê bì	67 (95,7%)	3 (4,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Độc tính tim	66 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Nhận xét: Độc tính hay gặp nhất trên hệ tạo huyết là hạ bạch cầu hạt chiếm 22,9 % ở tất cả các mức độ, tỉ lệ hạ bạch cầu hạt độ 3,4 chiếm 11,4 %. Tỷ lệ hạ huyết sắc tố là 32,9%, chủ yếu là độ 1 (30%). Các độc tính ngoài hệ tạo huyết hay gặp nhất là rụng tóc, chán ăn. Các độc tính tiêu chảy, phù ngoại vi, tê bì ít gặp hơn.

Bảng 5. Hạ bạch cầu hạt và dự phòng bạch cầu

Đặc điểm	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Dự phòng hạ BC	43 (86%)	5 (10%)	0 (0%)	2 (4%)	0 (0%)
Không dự phòng	11 (55%)	1 (5%)	2 (10%)	3 (15%)	3 (15%)

P = 0,01

Nhận xét: Có 50 bệnh nhân được tiêm phòng hạ bạch cầu (BC) nguyên phát chiếm 71,4%. Trong nhóm không dùng dự phòng hạ bạch cầu có 9 bệnh nhân (45%) xuất hiện hạ bạch cầu, tỉ lệ hạ bạch cầu độ 3 và 4 là 15%; 15%. Nhóm bệnh nhân được dự phòng hạ bạch cầu tỉ lệ xuất hiện hạ bạch cầu là 14%, trong đó chủ yếu là hạ bạch cầu độ 1,2 (10%) và không có bệnh nhân hạ BC độ 4. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ hạ bạch cầu ở 2 nhóm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng các bệnh nhân. Nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả đều từ 60 tuổi trở lên với độ tuổi trung bình của nhóm là 64,74 ± 3,937, tuổi lớn nhất là 74 tuổi. Phần lớn các bệnh nhân có chỉ số toàn trạng tốt. Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có ít nhất 1 bệnh mãn tính kèm theo (72,9%), trong đó 67,1% bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch bao gồm tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim, bệnh mạch vành. Do đó việc điều trị hỗ trợ gặp khó khăn hơn, cần nhắc các thuốc ít hoặc không gây độc tính trên tim.

Trong nghiên cứu của chúng tôi giai đoạn IIA chiếm tỉ lệ nhiều nhất (58,6%). Giai đoạn IIIA chỉ chiếm 4,3%, giai đoạn IIB chiếm 15,7%. Tỉ lệ của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Stephen E.J với 74% ở giai đoạn II và 5% ở giai đoạn III [9]. Thể mô bệnh học chủ yếu là UTBM ống xâm nhập chiếm 82,9%, các thể khác ít gặp hơn. Độ mô học cao phản ánh sự phân chia tế bào nhanh, tăng nguy cơ tái phát và di căn. Trong nghiên cứu, độ mô học II chiếm tỉ lệ cao nhất với 79,3%, không có bệnh nhân nào độ mô học 1. Các đặc điểm này tương tự với kết quả của Stephen E.J [9] độ mô học II là 79,7%,

Hoàng Thu Hằng là 78,8%. Tỷ lệ BN không di căn hạch chiếm 72,9%, cao hơn so với nghiên cứu của Stephen E.J là 36%[9], Hoàng Thu Hằng là 58,3% và chỉ có 1 BN nào di căn từ 4 hạch trở lên.

4.2. Kết quả điều trị. Thời gian sống thêm không bệnh tại thời điểm 2 năm, 3 năm, 5 năm trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 89,7%; 87,7% và 81%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn với so với Stephen E.J[9] là 86% tại thời điểm 5 năm, thấp hơn kết quả của Hoàng Thu Hằng là 97,6%; 96% và 90,5%. Tỉ lệ sống thêm không bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn do các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều là người cao tuổi, tỉ lệ bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính thấp hơn, tỉ lệ Her2/Neu dương tính cao hơn là các yếu tố tiên lượng xấu hơn. Sau thời gian theo dõi trung bình 38,93 tháng có 9 bệnh nhân tái phát, 1 bệnh nhân tái phát tại chỗ, 5 bệnh nhân tái phát tại xương, 3 bệnh nhân tái phát tại phổi. Nghiên cứu của Hoàng Thu Hằng, Nguyễn Diệu Linh cũng cho kết quả tương tự vị trí di căn hay gặp nhất là xương 37,5%. Độ mô học và giai đoạn bệnh là các yếu tố tiên lượng liên quan đến tỷ lệ sống thêm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sống thêm không bệnh ở bệnh nhân giai đoạn I, IIA tốt hơn so với giai đoạn IIB, IIIA. Độ mô học càng cao thì thời gian sống thêm không bệnh càng giảm. Sống thêm không bệnh ở nhóm di căn hạch thấp hơn nhóm không di căn hạch, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê do việc quyết định điều trị và tiên lượng còn ảnh hưởng bởi kích thước u, thể mô bệnh học, thể trạng bệnh nhân.

Độc tính của phác đồ điều trị: Khi bệnh nhân được điều trị phác đồ TC, độc tính hạ bạch cầu hạt khá thường gặp chiếm 22,9%, trong đó tỉ lệ hạ bạch cầu hạt độ 3,4 chiếm 11,4%. Tỷ lệ này

thấp hơn so với nghiên cứu của với Stephen E.J là 52%[9] chưa sử dụng dự phòng hạ bạch cầu và Hoàng Thu Hằng là 32,7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 71,4% bệnh nhân được dùng dự phòng BC. Cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và tỷ lệ xuất hiện hạ bạch cầu giữa 2 nhóm có và không có được dự phòng hạ bạch cầu. Tỷ lệ hạ bạch cầu, hạ bạch cầu độ 3,4 của nhóm có dự phòng hạ bạch cầu lần lượt là 14%; 4% thấp hơn so với nhóm không dự phòng hạ bạch cầu là 45%; 30%. Tuy nhiên không có bệnh nhân nào sốt hạ bạch cầu, không có bệnh nhân nào tử vong hay phải bỏ dở điều trị liên quan đến độc tính hạ bạch cầu hạt. Không có bệnh nhân nào có biến đổi lâm sàng và chức năng tâm thu thất trái sau điều trị, không có BN nào phải dừng điều trị do độc tính tim trong nghiên cứu. Tỷ lệ này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Stephen E.J và cs, của Hoàng Thu Hằng. Trong nghiên cứu USO 9735, nhóm bệnh nhân điều trị bổ trợ AC có 1 bệnh nhân chết vì suy tim sung huyết và 4 bệnh nhân chết vì nhồi máu cơ tim [9]. Các tác dụng không mong muốn khác ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh hay gặp là rụng tóc (100%), chán ăn, nôn và phù ngoại vi ít gặp hơn. Các độc tính của phác đồ điều trị TC là chấp nhận được ở tất cả bệnh nhân nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Điều trị bổ trợ phác đồ Docetaxel kết hợp Cyclophosphamid (TC) trên bệnh nhân ung thư vú cao tuổi có tỷ lệ kiểm soát bệnh cao và bệnh

nhân dung nạp thuốc tốt, ít gây các tác dụng không mong muốn mức độ nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **International Agency for Research on Cancer (2018)**. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. .
2. **Tesarova P. (2012)**. Breast cancer in the elderly—Should it be treated differently?. *Rep Pract Oncol Radiother*, **18(1)**, 26–33.
3. **Mô hình bệnh tật của người cao tuổi điều trị tại viện lão khoa quốc gia năm 2008** - Tạp Chí Y học Thực Hành - Bộ Y Tế. accessed: 09/01/2020.
4. **Mô hình bệnh tật ở người cao tuổi điều trị nội trú** tại Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2009. accessed: 09/01/2020.
5. **Smith L.A., Cornelius V.R., Plummer C.J., et al. (2010)**. Cardiotoxicity of anthracycline agents for the treatment of cancer: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Cancer*, **10(1)**, 337.
6. **Valachis A. and Nilsson C. (2015)**. Cardiac risk in the treatment of breast cancer: assessment and management. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, **7**, 21–35.
7. **Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al:** Adjuvant docetaxel for node positive breast cancer. *N Engl J Med* 352:2301-2313, 2005. .
8. **Willson M.L., Burke L., Ferguson T., et al. (2019)**. Taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, **9**, CD004421.
9. **Jones, S. E., M. A. Savin, F. A. Holmes, et al. 2006**. "Phase III trial comparing doxorubicin plus cyclophosphamide with docetaxel plus cyclophosphamide as adjuvant therapy for operable breast cancer." *J Clin Oncol*. 24(34): 5381-538.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ PACLITAXEL VÀ TRASTUZUMAB TRONG UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN K

Phạm Hoàng Giang¹, Phùng Thị Huyền², Nguyễn Thị Hoà²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ Paclitaxelkết hợp Trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú bộc lộ quá mức Her-2 tái phát di căn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu có theo dõi dọc trên bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú có bộc lộ quá mức Her-2 tái phát di cănđiều trị phác đồ Paclitaxel kết hợp Trastuzumab tại

Bệnh viện K. **Kết quả:** Tuổi trung bình 55, vị trí di căn hay gặp nhất là gan (49,1%), 58,1% bệnh nhân tái phát di căn không có triệu chứng, triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau xương và nổi hạch (19,4%). Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau 3 đợt và 6 đợt điều trị lần lượt là67,8% và 70%. Không có sự khác biệt về đáp ứng giữa các nhóm mô bệnh học, thụ thể nội tiết khác nhau. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 12 tháng. **Kết luận:** Tỷ lệ đáp ứng đạt 70%, không liên quan có ý nghĩa thống kê với thể mô bệnh học, tình trạng thụ thể nội tiết. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 12tháng.

Từ khóa: ung thư vú tái phát di căn, Paclitaxel và Trastuzumab, kết quả điều trị.

SUMMARY

TREATMENT RESULTS OF PACLITAXEL-

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoàng Giang

Email: giangpham33.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

TRASTUZUMAB REGIMEN IN RECURRENT METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS AT K HOSPITAL

Aim: To evaluate the treatment results of Paclitaxel - Trastuzumab regimen in patients with Her-2 amplified recurrent or metastatic breast cancer. **Patient and methods:** Observational study with longitudinal follow-up on patients who were diagnosed with Her-2 amplified recurrent or metastatic breast cancer, treated with Paclitaxel and Trastuzumab at K hospital. **Results:** The mean age was 55. The most common organ metastasis was liver (49.1%). 58,1% patients were asymptomatic, the most common presenting symptoms were bone pain and lymph node enlargement (19.4%). The rate of objective response rate after 3 cycles and 6 cycles was 67,8% and 70%, respectively. The median PFS was 12 months. **Conclusion:** The objective response rate was 70%, which was not significantly related to histological type, hormone receptor expression. The median PFS was 12 months.

Key words: metastatic breast cancer, Paclitaxel Trastuzumab, treatment outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới và là nguyên nhân tử vong thứ 2 trong số các nguyên nhân tử vong do ung thư ở phụ nữ chỉ đứng sau ung thư phổi [1] [2]. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc UTV có xu hướng tăng trong những năm gần đây, tuy nhiên tỷ lệ tử vong do bệnh này vẫn đang từng bước được cải thiện nhờ các thành tựu đạt được trong phòng bệnh, phát hiện bệnh sớm, chẩn đoán và điều trị.

Đối với bệnh nhân ung thư vú có bộc lộ quá mức thụ thể yếu tố phát triển biểu mô 2 (Her-2), phác đồ hóa chất kết hợp với Trastuzumab là một trong những lựa chọn ưu tiên giúp kéo dài thời gian sống thêm và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân cả ở giai đoạn sớm [3] và giai đoạn tái phát di căn (TPDC) [4] [5] [6]. Tại Việt Nam, phác đồ Paclitaxel kết hợp Trastuzumab đang được áp dụng điều trị cho bệnh nhân ung thư vú TPDC, tuy nhiên chưa có nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị phác đồ Paclitaxel kết hợp Trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn tại bệnh viện K.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 31 bệnh nhân ung thư vú có bộc lộ quá mức Her-2 tái phát, di căn được điều trị bằng phác đồ Paclitaxel kết hợp Trastuzumab tại Bệnh viện K.

*Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nữ đã được chẩn đoán xác định

ung thư vú TPDC sau điều trị hoặc di căn ngay từ đầu bằng chẩn đoán hình ảnh hoặc giải phẫu bệnh, không có chỉ định điều trị tại chỗ, tại vùng.

- Có bộc lộ quá mức Her-2 được xác định khi Her-2 (+++) hoặc Her-2 (++) và FISH (+) hoặc Dual-ISH (+) tại thời điểm chẩn đoán ban đầu hoặc thời điểm TPDC.

- Được điều trị hóa chất phác đồ Paclitaxel kết hợp Trastuzumab cho bệnh tái phát di căn ít nhất 3 đợt.

- Chỉ số toàn trạng ECOG \leq 2.

- Chức năng tim mạch, gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất.

*Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý tim mạch không kiểm soát được bằng thuốc.

- Bệnh nhân có ung thư thứ hai.

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý cấp và mạn tính tiên lượng tử vong gần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu có theo dõi dọc trên 31 bệnh nhân ung thư vú có bộc lộ quá mức Her-2 tái phát di căn được điều trị phác đồ Paclitaxel và Trastuzumab tại bệnh viện K.

*Phương pháp thu thập thông tin

Các thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng: theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Sử dụng bệnh án gốc từ phòng lưu trữ hồ sơ và bệnh án tại các khoa Nội, Bệnh viện K.

2.3. Các bước tiến hành

***Thu thập thông tin trước điều trị.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

*Tiến hành điều trị

- Bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ Paclitaxel kết hợp Trastuzumab trong ít nhất 3 đợt và được đánh giá bằng lâm sàng và cận lâm sàng trong các đợt điều trị.

- Phác đồ:

Paclitaxel: 80 mg/m² hàng tuần hoặc 175 mg/m² chu kì 21 ngày

Trastuzumab: liều nạp 4mg/kg, sau đó 2mg/kg, hàng tuần; hoặc liều nạp 8mg/kg, sau đó 6mg/kg, chu kì 21 ngày.

***Thu thập thông tin sau điều trị để đánh giá hiệu quả.** Đánh giá đáp ứng với phác đồ điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1: Đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên, bệnh tiến triển [7].

2.4. Xử lý số liệu

- Các số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

- Phân tích thời gian sống thêm theo phương pháp Kaplan – Meier

- Thuật toán thống kê: giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị Min, giá trị Max, test χ^2 , test χ^2 có hiệu chỉnh Fisher với mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

- Trong 31 bệnh nhân nghiên cứu, có 7 bệnh nhân chẩn đoán giai đoạn IV ngay từ đầu, 24 bệnh nhân tái phát sau điều trị triệt căn trước đó.
- Tuổi trung bình: 54 (min: 34, max: 82)
- Đặc điểm tái phát, di căn

Bảng 1: Phân bố vị trí tái phát, di căn

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tái phát tại chỗ, tại vùng	8	25,8
Hạch nách, thượng đòn đối bên	3	9,7
Hạch (trung thất, ổ bụng...)	9	29,0
Xương	10	32,3
Gan	13	41,9
Phổi	8	25,8
Khác*	2	6,5

*1 BN di căn vú đối bên, 1 BN di căn màng phổi

Nhận xét: Gan là vị trí di căn hay gặp nhất (49,1%). Tái phát tại chỗ tại vùng chiếm 25,8%.

Bảng 2: Triệu chứng cơ năng xuất hiện khi tái phát, di căn

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không (khám phát hiện)	18	58,1
Đau xương	6	19,4
Gãy xương	1	3,2
Nổi hạch	6	19,4
Ho	1	3,2
Đau ngực	1	3,2
Khác*	3	9,7

*3 BN tự sờ thấy u vú

Nhận xét: 58,1% bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng ở thời điểm chẩn đoán tái phát di căn. Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau xương và nổi hạch (19,4%).

3.2. Đánh giá đáp ứng

Bảng 3: Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị

	Sau 3 đợt (n=31)		Sau 6 đợt (n=30)	
	n	%	n	%
Đáp ứng hoàn toàn	0	0	2	6,7
Đáp ứng một phần	21	67,8	19	63,3
Bệnh giữ nguyên	10	32,2	9	30,0
Bệnh tiến triển	0	0	0	0

Đáp ứng toàn bộ	21	67,8	21	70,0
-----------------	----	------	----	------

Nhận xét: Trong số 31 bệnh nhân, có 30 bệnh nhân điều trị đến 6 đợt.

- Đáp ứng toàn bộ sau 3 đợt, 6 đợt lần lượt là 67,8% và 70%.

- Bệnh giữ nguyên sau 3 đợt và 6 đợt lần lượt là 32,2% và 30%. Không có bệnh nhân nào tiến triển tại thời điểm đánh giá sau điều trị 3 đợt và 6 đợt.

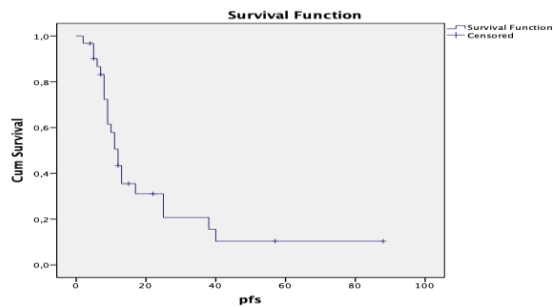
3.3. Một số yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị.

Bảng 4: Liên quan giữa đáp ứng điều trị với mô bệnh học và tình trạng TTNT

Mô bệnh học	Đáp ứng	Không đáp ứng
UTBM ống xâm nhập	19	7
UTBM tiểu thủy xâm nhập	2	1
UTBM vi nhú xâm nhập	0	1
p = 0,454		
Đặc điểm	Đáp ứng	Không đáp ứng
TTNT dương tính	14	3
TTNT âm tính	7	6
p = 0,123		

Nhận xét: Không có sự khác biệt về đáp ứng giữa các thể mô bệnh học khác nhau với $p=0,454$ ($p > 0,05$). Giữa nhóm TTNT dương tính và nhóm TTNT âm tính cũng không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng với $p=0,123$ ($p > 0,05$).

2.4. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển.



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Trung vị PFS là 12 tháng (min: 2 tháng, max: 88 tháng). Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng lần lượt là: 86,6% và 43,4%.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, sau 06 đợt, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 6,7%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 63,3%, như vậy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 70%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 100%, không có

bệnh nhân tiến triển.

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về hiệu quả của phác đồ Paclitaxel kết hợp Trastuzumab với các kết quả thu được khác nhau. Slamon và cộng sự (2001) tiến hành thử nghiệm H0648g nghiên cứu vai trò của Trastuzumab khi kết hợp với hoá chất trong điều trị ung thư vú tái phát di căn, ở nhóm nghiên cứu ngẫu nhiên nhận điều trị Paclitaxel và Trastuzumab có 92 bệnh nhân, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 41%, trong đó có 7 trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn [4]. Robert và cộng sự (2004) nghiên cứu trên 196 bệnh nhân, so sánh kết quả điều trị giữa Paclitaxel – Trastuzumab có và không kết hợp Carboplatin, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của nhóm điều trị Paclitaxel và Trastuzumab là 36%, trong đó có 3/94 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, tỉ lệ kiểm soát bệnh là 79% [8]. Như vậy, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của tác giả Slamon và tác giả Robert. Sự khác nhau trên có thể giải thích với 2 nguyên nhân chính sau: Thứ nhất, các bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả Slamon bao gồm cả nhóm bệnh nhân có xét nghiệm Her-2 trên IHC (++) nhưng không được kiểm chứng lại bằng xét nghiệm FISH, tương tự trong nghiên cứu của tác giả Robert, tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân ban đầu cũng bao gồm cả nhóm bệnh nhân IHC (++) , trong quá trình nghiên cứu, sự xuất hiện của xét nghiệm FISH làm thay đổi quy trình nghiên cứu và nửa sau của nghiên cứu mới có sự kiểm nghiệm bằng xét nghiệm FISH ở nhóm bệnh nhân IHC (++) . Thứ hai, trong tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng của 2 tác giả trên, đáp ứng một phần được định nghĩa là khi tổng kích thước của các tổn thương đích giảm ít nhất 50% so với trước điều trị trong ít nhất 4 tuần và không xuất hiện tổn thương mới, trong khi nghiên cứu của chúng tôi đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 [7], trong đó đáp ứng một phần được định nghĩa với tổn thương đo lường được là giảm ít nhất 30% tổng đường kính lớn nhất của các tổn thương đích so với trước điều trị và không xuất hiện tổn thương mới, với các tổn thương không đo lường được không có sự phân biệt rõ ràng giữa đáp ứng một phần với bệnh giữ nguyên, khi đó các bác sĩ lâm sàng của chúng tôi ưa thích sử dụng đánh giá trên lâm sàng các triệu chứng của bệnh nhân như mức độ đau, cải thiện về chỉ số toàn trạng... để quyết định mức độ đáp ứng. Các nguyên nhân khác dẫn tới sự khác biệt về tỉ lệ đáp ứng này cần thêm các nghiên cứu khác để đánh giá sâu hơn.

Tại Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu về hiệu quả của phác đồ Paclitaxel và Trastuzumab trong ung thư vú có bộc lộ quá mức Her-2/TPDC. Tuy nhiên đã có nghiên cứu của Lê Thị Yến (2017) và cộng sự trên 33 bệnh nhân ung thư vú TPDC có điều trị Trastuzumab và Vinorelbine cho thấy tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt trên 57% [9]. Năm 2019, Vũ Thị Trang và cộng sự cũng tiến hành nghiên cứu về tác dụng của phác đồ Vinorelbine kết hợp Trastuzumab trong ung thư vú di căn, kết quả: tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 21,0%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 41,8%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 63,2%. Các kết quả trên gần tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng không khác biệt ở các nhóm mô bệnh học, tình trạng thụ thể nội tiết khác nhau. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Vũ Thị Trang và cộng sự.

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 12,0 tháng. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả Slamon (2001) với trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 6,9 tháng. Trong nghiên cứu của tác giả Robert, kết quả thu được là 7,1 tháng [8]. Khi sử dụng phác đồ Vinorelbine kết hợp Trastuzumab theo nghiên cứu của Vũ Thị Trang thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 8,4 ± 5 tháng, các kết quả này đều thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu sau 3 đợt và 6 đợt điều trị, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ lần lượt là 67,8% và 70%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 100%, không có bệnh nhân tiến triển ở thời điểm đánh giá sau 3 đợt và 6 đợt điều trị. Tỷ lệ đáp ứng không liên quan có ý nghĩa thống kê với thể mô bệnh học và tình trạng thụ thể nội tiết.

Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 12,0 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, **68**(6), 394–424.
2. Nguyễn Văn Hiếu (2015), Ung thư học, Nhà xuất bản Y học.
3. Phùng Thị Huyền (2016), Đánh giá kết quả hoá trị bổ trợ kết hợp Trastuzumab trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I, II, Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.
4. Slamon D.J., Leyland-Jones B., Shak S., et al. (2001). Use of chemotherapy plus a monoclonal

- antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med*, **344**(11), 783–792.
5. **Balduzzi S., Mantarro S., Guarneri V., et al. (2014).** Trastuzumab-containing regimens for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, **2014**(6).
 6. **Trần Văn Thuận (2011),** Điều trị nội khoa ung thư vú, Nhà xuất bản Y học.
 7. **Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., et al. (2009).** New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*, **45**(2), 228–247.
 8. **Robert N., Leyland-Jones B., Asmar L., et al. (2006).** Randomized phase III study of trastuzumab, paclitaxel, and carboplatin compared with trastuzumab and paclitaxel in women with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*, **24**(18), 2786–2792.
 9. **Lê Thị Yến (2017).** Đánh giá kết quả điều trị bước đầu của phác đồ Trastuzumab-vinorelbine trên bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn có HER2 dương tính tại bệnh viện K. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, **Tháng 1/2017**, 279–284.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ TÌNH TRẠNG DI CĂN HẠCH CỦA UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA Ở NAM GIỚI TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thanh Long¹, Lê Chính Đại¹, Nguyễn Văn Hùng², Ngô Xuân Quý², Nguyễn Xuân Hậu^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng di căn hạch của ung thư tuyến giáp thể biệt hóa ở nam giới tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả tiến cứu trên 102 bệnh nhân nam giới ung thư tuyến giáp thể biệt hóa được phẫu thuật tại Bệnh viện K từ tháng 7/2019 đến tháng 08/2020. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là 40,9±13,0 tuổi, độ tuổi phổ biến là 15-55 tuổi với tỉ lệ 81,4%. Khối u chủ yếu ở 1 thùy (79,4%), kích thước ≤1cm (65,7%). Đánh giá trên siêu âm chủ yếu là TIRADS 4 (66,6%), tỉ lệ chọc hút tế bào kim nhỏ chẩn đoán ác tính 74,5%. Đa số các bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp (67,6%). Tỉ lệ di căn hạch chung là 59,8%, tỉ lệ di căn hạch cổ nhóm 6 đơn thuần và kèm theo hạch cổ bên lần lượt là 56,1% và 33,3%. Tỉ lệ di căn hạch tiềm ẩn là 47,1%. Các yếu tố: kích thước u > 1cm, ung thư hai thùy, u phá vỡ vỏ xâm lấn ra ngoài tuyến liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng di căn hạch (p<0,05).

Từ khóa: ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, nam giới, di căn hạch.

SUMMARY

CLINICOPATHOLOGICAL AND NODAL METASTASIS CHARACTERISTICS OF WELL-DIFFERENTIATED THYROID CANCER IN MALE PATIENTS AT K HOSPITAL

Objectives: To evaluate the clinicopathological

and nodal metastasis characteristics of differentiated thyroid cancer in male patients at K Hospital. **Patients and methods:** A prospective cohort study of 102 males with well-differentiated thyroid carcinoma treated by surgery at K Hospital from July 2019 to August 2020. **Results:** The mean age was 40.9±13.0, the majority of which were from 15 to 55 years old (81.4%). Most patients had unilateral tumor (79.4%), with diameter ≤1cm (65.7%). 66.6% tumors were classified as TIRADS 4 on ultrasound, and FNA gave malignant result in 74.5% cases. Total thyroidectomy was performed on 67.6% patients. Overall rate of nodal metastasis was 59.8%. Central neck compartment nodal metastasis only was detected in 56.1% cases, while 33.3% patients had positive nodes in both central and lateral neck. Occult nodal metastasis rate was 47.1%. Nodal metastasis was significantly associated with the following factors: tumor size >1 cm, bilateral tumors and extrathyroidal extension (p<0.05).

Keyword: differentiated thyroid cancer, male, lymph node metastasis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2018, ung thư tuyến giáp đứng hàng thứ 5 trong số các loại ung thư ở nữ giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 10,2/100.000 dân, đứng hàng thứ 9 chung cho cả 2 giới với 567.233 ca mới mắc và 41.071 ca tử vong hàng năm [1]. Việt Nam cũng là một trong các nước có tỷ lệ mắc UTTG cao, theo ghi nhận năm 2000, tỉ lệ mắc ung thư tuyến giáp ở nữ xếp thứ 12, ở nam xếp hàng thứ 13 trong các loại ung thư nói chung [2]. Năm 2018, Việt Nam nằm trong nhóm các nước có tỉ lệ mắc ung thư tuyến giáp cao, đứng hàng thứ 16 với 5418 ca mới mắc, 528 ca tử vong hàng năm [1].

Các số liệu cho thấy tỉ lệ mắc ung thư tuyến giáp ở nam giới thấp hơn khoảng 2 đến 3 lần so

¹Trường đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

³Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Long

Email: longnguyen.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

với nữ giới [1]. Sự khác biệt về tỉ lệ mắc giữa hai giới gợi ý có thể có sự khác nhau về mặt sinh học trong sự hình thành và tiến triển của ung thư tuyến giáp. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng hormone giới tính (testosterone và estradiol) có thể gây ảnh hưởng đến sự tổng hợp DNA và phát triển tế bào tuyến giáp, độc lập với tác dụng của TSH, và có những vai trò khác nhau trong sinh bệnh học của UTTG [3]. Ngoài ra, trên lâm sàng, UTTG thể biệt hóa ở nam giới thường có kích thước u lớn hơn, tỉ lệ di căn hạch và tái phát tại chỗ cao hơn [4]. Về thời gian sống thêm toàn bộ (OS), một số nghiên cứu trên thể giới cho thấy tiên lượng UTTG ở nam giới xấu hơn nữ giới [5]. Như vậy, các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đặc biệt là tiên lượng trong ung thư tuyến giáp có sự khác biệt giữa hai giới. Hiện tại ở Việt Nam chưa có nhiều kết quả nghiên cứu về nhóm bệnh nhân nam. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể biệt hóa ở nam giới.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên 102 bệnh nhân nam giới được chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể biệt hóa và phẫu thuật tại bệnh viện K từ tháng 7/2019 đến tháng 8/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp và phẫu thuật tuyến giáp tại bệnh viện K, có kết quả xét nghiệm giải phẫu bệnh u tuyến giáp khẳng định là ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa.

- Hồ sơ bệnh án đầy đủ kết quả: khám lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau mổ.

- Thời gian từ tháng 07/2019 đến tháng 08/2020

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đã được phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại tuyến trước.

- Bệnh nhân cũ đến điều trị tiếp vì tái phát, di căn hoặc lý do khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

2.3. Các chỉ số nghiên cứu. Khai thác các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng trước mổ, phương pháp phẫu thuật và kết quả giải phẫu bệnh sau mổ, khám theo dõi định kỳ sau mổ. Phân loại TIRADS được sử dụng theo ACR-TIRADS 2017, phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC 2017.

2.3. Xử lý số liệu: Theo phần mềm SPSS 26.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các yếu tố lâm sàng – bệnh học

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 40,9±13,0, trong đó bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 11 tuổi, cao tuổi nhất là 68 tuổi. Lứa tuổi hay gặp nhất là 15-55 tuổi, chiếm tỉ lệ 81,4%.

Bảng 1: Đặc điểm khối u giáp

Chỉ số		Số lượng bệnh nhân (N=102)	Tỉ lệ (%)
Kích thước u	≤1cm	67	65,7
	1cm<u≤2cm	22	21,6
	> 2cm	13	12,7
Số lượng u	Đơn ổ	77	75,5
	Đa ổ	25	24,5
Vị trí u	Một thùy	81	79,4
	Eo giáp	6	5,9
	Hai thùy	15	14,7
Phân loại TIRADS	3	6	5,9
	4	68	66,6
	5	28	27,5
Kết quả FNA	Dương tính	76	74,5
	Nghi ngờ	23	22,5
	Âm tính	3	2,9

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn các bệnh nhân có 1 u đơn độc (chiếm 75,5%), chủ yếu phát hiện u ở giai đoạn sớm khi kích thước nhỏ hơn hoặc bằng 1cm (73,6%). U ở cả 2 thùy gặp ở 15 bệnh nhân, chiếm 14,7% các trường hợp. Đánh giá trên siêu âm theo phân loại TIRADS chủ yếu là TIRADS 4 (chiếm 66,6%). Tất cả các bệnh nhân đều được chọc hút tế bào bằng kim nhỏ để chẩn đoán, trong đó đa số có kết quả ác tính, chiếm trên 74,5%; 22,5% bệnh nhân có kết quả nghi ngờ.

3.2. Tình trạng di căn hạch

Bảng 2: Kết quả di căn hạch sau phẫu thuật

Kết quả di căn hạch sau phẫu thuật		Số BN	Tỉ lệ (%)
Vị trí hạch di căn hạch (n =61)	Nhóm trung tâm đơn thuần	35	56,1
	Nhóm hạch cổ bên đơn thuần	3	10,5
	Nhóm trung tâm + hạch cổ bên	23	33,3
Không phát hiện hạch trước mổ (n=70)	Không di căn hạch	37	52,9
	Có di căn hạch	33	47,1

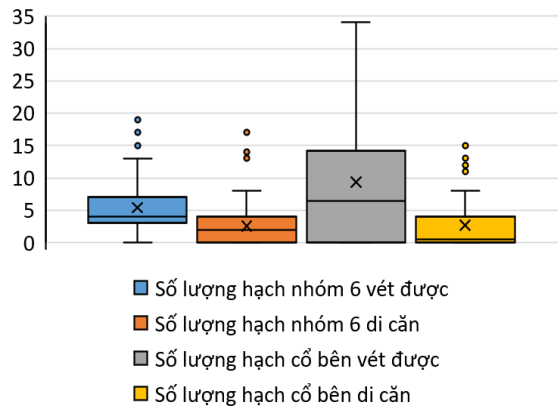
Tỉ lệ cắt toàn bộ tuyến giáp và cắt thùy+eo giáp lần lượt là 67,6% và 32,4%. Đánh giá khối u trong mổ, có 21 trường hợp u phá vỡ vỏ và xâm lấn cơ trước giáp, 2 trường hợp u xâm lấn dây

thần kinh thanh quản quặt ngược, 2 trường hợp xâm lấn thực quản và 2 trường hợp xâm lấn khí quản. Kết quả giải phẫu bệnh cho thấy chỉ có 2 trường hợp ung thư tuyến giáp thể nang, còn lại là ung thư tuyến giáp thể nhú, chiếm 98%. Xếp loại giai đoạn u T1, T2, T3 và T4 có tỷ lệ lần lượt là 68,6%, 4,9%, 20,6% và 5,9%. Tỷ lệ vết hạch cổ nhóm 6 và vết hạch cổ bên lần lượt là 85,3% và 30,4%. Trong số những bệnh nhân có di căn hạch, phần lớn các trường hợp là di căn hạch nhóm trung tâm, đơn thuần hoặc đồng thời với nhóm hạch cổ bên. Chỉ có 3 trường hợp có hiện tượng di căn hạch nhảy cóc ở nhóm hạch cổ bên đơn thuần. Trong số 70 bệnh nhân không phát hiện hạch trước mổ, có 47,1% trường hợp phát hiện di căn hạch sau mổ.

Biểu đồ 1. Số lượng hạch vét được và số lượng hạch di căn (box plot biểu diễn trung vị và khoảng tứ phân vị, x: số lượng hạch trung bình)

Số lượng hạch nhóm 6 vét được trung bình là $5,43 \pm 3,85$, trong đó có $2,61 \pm 3,26$ hạch di căn. Số lượng hạch cổ bên vét được trung bình là $9,38 \pm 10,95$, trong đó có $2,65 \pm 3,9$ hạch di căn. Tỷ lệ di căn hạch cao hơn ở các trường hợp tuổi

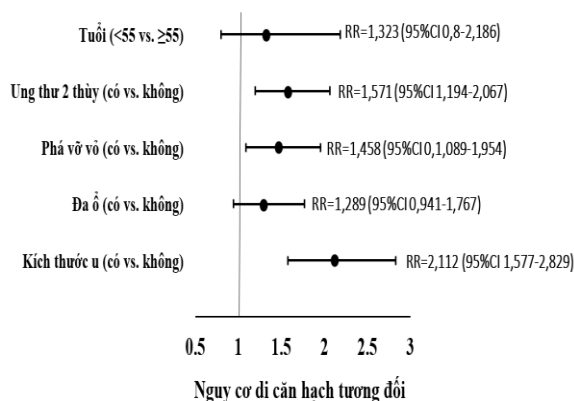
<55, ung thư hai thùy, u phá vỡ vỏ, tổn thương đa ổ và kích thước u > 1 cm.



Trong đó ung thư hai thùy, tình trạng phá vỡ vỏ và kích thước u > 1cm có tỷ lệ di căn hạch cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), với nguy cơ di căn hạch tương đối (RR) lần lượt là 1,571 (95%CI 1,194-2,067), 1,458 (95%CI 0,1,089-1,954) và 2,112 (95%CI 1,577-2,829) (Biểu đồ 2).

Bảng 3: Các yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch

Đặc điểm	Tình trạng di căn hạch		Giá trị p
	Không di căn hạch	Có di căn hạch	
Tuổi	< 55	31 (37,3%)	0,22
	≥ 55	10 (52,6%)	
Ung thư hai thùy	Không	38 (44,8%)	0,022
	Có	2 (13,3%)	
Tình trạng phá vỡ vỏ	Có	6 (22,2%)	0,026
	Không	35 (46,7%)	
Đa ổ	Có	7 (28,0%)	0,152
	Không	34 (44,2%)	
Kích thước u	≤1 cm	38 (56,7%)	<0,001
	>1cm	3 (8,6%)	



Biểu đồ 2. Nguy cơ di căn hạch tương đối (RR) theo một số yếu tố

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình là $40,9 \pm 13,0$, bệnh nhân trẻ nhất là 11 tuổi, độ tuổi hay gặp nhất là 15-55 tuổi, chiếm tỷ lệ 81,4%. Độ tuổi trung bình trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi có thấp hơn so với một số nghiên cứu trước đây. Trong nghiên cứu của Yan và cs trên 908 bệnh nhân nam giới ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, độ tuổi trung bình là 44 ± 12 tuổi [6]. Sự trẻ hóa về độ tuổi có thể do khám sàng lọc phát hiện sớm UTTG ngày càng phổ biến và sự quan tâm đến sức khỏe cộng đồng ngày càng được nâng cao.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các bệnh nhân đến khám ở giai đoạn sớm hoặc khám định kỳ tình cờ phát hiện u giáp khi u

≤1cm (chiếm 65,7%), u đơn ổ (75,5%) và khu trú ở 1 thùy giáp (79,4%). Trên siêu âm, đánh giá u theo phân loại TIRADS chủ yếu là TIRADS 4 (66,6%), không có TIRADS 1 và 2. Kết quả xét nghiệm tế bào học cho thấy có 74,5% trường hợp ác tính, 22,5% nghi ngờ và 2,9% bệnh nhân lành tính. Tuy vậy, các bệnh nhân có kết quả tế bào học lành tính đều có hình ảnh siêu âm nghi ngờ cao, TIRADS 4 nên chúng tôi quyết định phẫu thuật và sinh thiết tức thì trong mổ để cho kết quả carcinoma tuyến giáp. Theo nghiên cứu của Nguyễn Tiến Lăng, tỉ lệ dương tính của chọc hút tế bào bằng kim nhỏ chiếm 86,7%, âm tính giả 8,7% [7]. Các kết quả khẳng định giá trị cao của tế bào học trong chẩn đoán UTTG đồng thời cho thấy vai trò của sự phối hợp giữa lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, tế bào học và giải phẫu bệnh trong việc chẩn đoán và điều trị bệnh lý u tuyến giáp.

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tỉ lệ vết hạch cổ nhóm 6 và vết hạch cổ bên lẫn lượt là 85,3% và 30,4%. Có 61 bệnh nhân (chiếm 59,8%) có di căn hạch, trong đó phần lớn các trường hợp là di căn hạch nhóm trung tâm, đơn thuần hoặc đồng thời với nhóm hạch cổ bên (chiếm lẫn lượt 56,1% và 33,3%). Chỉ có 3 trường hợp có hiện tượng di căn hạch nhảy cóc ở nhóm hạch cổ bên đơn thuần. Tỷ lệ di căn hạch nhóm 6 trên quần thể bệnh nhân nam giới dao động từ 30%-60% tùy nghiên cứu [8]. Như vậy kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đây đã báo cáo, cho thấy di căn hạch cổ là đặc điểm tương đối phổ biến trong ung thư tuyến giáp thể nhú. Xét về vị trí di căn hạch, thông thường, di căn hạch cổ nhóm bên thường xảy ra sau khi có di căn hạch nhóm trung tâm do đặc điểm của dòng dẫn lưu bạch huyết từ tuyến giáp, tuy nhiên, một số trường hợp có thể do ảnh hưởng của vị trí u (như u ở phần ba trên tuyến giáp) sẽ có hiện tượng di căn cách quãng (skip metastasis), đó là có di căn hạch cổ nhóm bên mà không có bằng chứng về di căn hạch nhóm trung tâm, tỉ lệ này thay đổi từ 2% đến 37,5% tùy từng nghiên cứu [8]. Tỉ lệ di căn hạch tiềm ẩn ở các bệnh nhân không phát hiện hạch trước mổ trong nghiên cứu của chúng tôi là 47,1%. Các nghiên cứu trước cũng cho thấy tỉ lệ di căn hạch tiềm ẩn là khá cao, đạt 45,1% theo Lê Văn Quảng (2018) và 49,3% theo Nguyễn Thị Thu Nhung (2019), điều này ủng hộ phẫu thuật vét hạch cổ dự phòng trong UTTG, đặc biệt là vét hạch cổ nhóm trung tâm dự phòng [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ di căn

hạch cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân có kích thước u > 1cm, ung thư hai thùy, u phá vỡ vỏ xâm lấn ra ngoài tuyến với p<0,05. Phân tích hồi quy cho thấy ung thư hai thùy (RR=1,571 (95%CI 1,194-2,067)), tình trạng phá vỡ vỏ (RR=1,458 (95%CI 0,1,089-1,954)) và kích thước u > 1 cm (RR=2,112 (95%CI 1,577-2,829)) là các yếu tố có giá trị tiên lượng nguy cơ di căn hạch cổ. Phân tích gộp của Ning và cộng sự (2015) trên 8345 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú cho thấy di căn hạch cổ nhóm trung tâm có liên quan chặt chẽ với các yếu tố: giới tính nam (RR=1,36; 95% CI 1,22–1,52, p= 0,001), tuổi trẻ (<45; RR=1,15; 95% CI 1,04–1,27, p= 0,006), kích thước u lớn (>5mm; RR=1,51 95% CI 1,32–1,65, p = 0,001), tổn thương đa ổ (R=1,40; 95% CI 1,27–1,54, p= 0,001), và xâm lấn ngoài tuyến giáp (RR= 1,81; 95% CI 1,34–2,43, p = 0,001) [9]. Như đã nói ở trên, tỷ lệ di căn hạch trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng so với các nghiên cứu trước đó trên quần thể bệnh nhân nam giới, và cao hơn so với nhóm bệnh nhân nữ giới [10]. Có thể giải thích cho vấn đề này là do sự liên quan giữa nồng độ Estrogene và Progesterone khác nhau ở nam và nữ, tỷ lệ chuyển hóa nền ở nam giới cao hơn có thể là yếu tố thúc đẩy sự tăng sinh của tế bào ung thư, làm tăng tỷ lệ di căn hạch.

V. KẾT LUẬN

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 40,9 ±13,0, lứa tuổi hay gặp nhất là 15-55 tuổi, chiếm tỉ lệ 81,4%. Khối u chủ yếu ở 1 thùy (79,4%), kích thước ≤1cm (65,7%). Đánh giá trên siêu âm chủ yếu là TIRADS 4 (66,6%), tỉ lệ chọc hút tế bào kim nhỏ chẩn đoán ác tính 74,5%.

Đa số các bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp (67,6%). Tỉ lệ di căn hạch chung là 59,8%, tỉ lệ di căn hạch cổ nhóm 6 đơn thuần và kèm theo hạch cổ bên lẫn lượt là 56,1% và 33,3%. Tỉ lệ di căn hạch tiềm ẩn là 47,1%.

Các yếu tố: kích thước u > 1cm, ung thư hai thùy, u phá vỡ vỏ xâm lấn ra ngoài tuyến liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng di căn hạch (p<0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. và cộng sự. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, **68**(6), 394–424.
2. Nguyễn Bá Đức (2009). Ung thư tuyến giáp, Nhà xuất bản y học, 15-19, .
3. Zeng Q., Chen G.G., Vlantis A.C. và cộng sự. (2007). Oestrogen mediates the growth of human

- thyroid carcinoma cells via an oestrogen receptor-ERK pathway. *Cell Prolif*, **40(6)**, 921–935.
4. **Ricarte-Filho J., Ganly I., Rivera M. và cộng sự. (2012).** Papillary thyroid carcinomas with cervical lymph node metastases can be stratified into clinically relevant prognostic categories using oncogenic BRAF, the number of nodal metastases, and extra-nodal extension. *Thyroid*, **22(6)**, 575–584.
 5. **Micheli A., Ciampichini R., Oberaigner W. và cộng sự. (2009).** The advantage of women in cancer survival: an analysis of EURO-CARE-4 data. *Eur J Cancer*, **45(6)**, 1017–1027.
 6. **Yan H.-X., Pang P., Wang F.-L. và cộng sự. (2017).** Dynamic profile of differentiated thyroid cancer in male and female patients with thyroidectomy during 2000-2013 in China: a retrospective study. *Sci Rep*, **7(1)**, 15832.
 7. **Nguyễn Tiên Lăng (2008),** Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp phối hợp với I131 điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
 8. **Nguyễn Thị Thu Nhung (2019),** Đánh giá tình trạng di căn hạch tiềm ẩn trong ung thư biểu mô tuyến giáp giai đoạn sớm tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
 9. **Qu N., Zhang L., Ji Q.-H. và cộng sự. (2015).** Risk Factors for Central Compartment Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Meta-Analysis. *World J Surg*, **39(10)**, 2459–2470.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐO ÁP LỰC HẬU MÔN TRỰC TRÀNG ĐỘ PHÂN GIẢI CAO Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH THỂ TIÊU CHẢY

Bùi Thanh Tùng¹, Nguyễn Thị Thanh Hương¹, Đào Việt Hằng^{1,2,3}

TÓM TẮT

Tại Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào áp dụng kỹ thuật HRAM để đánh giá bệnh nhân IBS thể tiêu chảy. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả đo áp lực hậu môn trực tràng độ phân giải cao ở bệnh nhân hội chứng ruột kích thích thể tiêu chảy. **Đối tượng và phương pháp:** Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán IBS-D theo tiêu chuẩn Rome IV và được loại trừ có tổn thương thực thể bằng khám lâm sàng và nội soi được thu tuyển và thu thập thông tin về đặc điểm lâm sàng, kết quả đo HRAM. **Kết quả:** Có 26 bệnh nhân IBS-D gồm 15/26 bệnh nhân nữ (57,7%). Tuổi trung vị 43, cao nhất 72 tuổi, thấp nhất 24 tuổi. Áp lực khi nghỉ của vùng cơ thắt hậu môn, áp lực khi co thắt của vùng cơ thắt hậu môn trong 5s và áp lực khi co thắt trong thời gian dài của vùng cơ thắt hậu môn của nhóm bệnh nhân IBS-D có trung vị (min – max) tương ứng lần lượt là: 69,2 (37,5 – 95,5) mmHg; 162,4 (71,6 – 234,5) mmHg; 137,3 (63,5 – 239,1) mmHg. Tỷ lệ những bệnh nhân IBS-D có trực tràng tăng nhạy cảm chiếm: 7,69%. Tỷ lệ những bệnh nhân có phản xạ rặn bất thường là 80,77% (typ I: 55,6%, typ III: 14,8%, typ IV: 7,4%). **Kết luận:** Trên bệnh nhân IBS-D, độ dài ống hậu môn và áp lực khi nghỉ vùng hậu môn trực tràng thấp, áp lực khi co thắt của vùng cơ thắt hậu môn trong 5s và trong thời gian dài tăng. Tỷ lệ bệnh nhân có các rối loạn về phản xạ rặn cao, hay gặp nhất là rối loạn đồng vận typ 1.

Từ khóa: hội chứng ruột kích thích thể tiêu chảy, đo áp lực hậu môn trực tràng độ phân giải cao, rối loạn đồng vận phản xạ rặn

SUMMARY

HIGH-RESOLUTION ANORECTAL MANOMETRY RESULTS IN PATIENTS WITH DIARRHEA-PREDOMINANT IRRITABLE BOWEL SYNDROME

In Vietnam, there is currently no research to apply HRAM technique to evaluate patients in irritable bowel disease with predominant diarrhea. **Objective:** Assess high-resolution anorectal manometry results in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea (IBS-D). **Subjects and method:** Patients who were diagnosed with IBS-D and were excluded with physical lesions by clinical examination and endoscopy were recruited and collected information about clinical characteristics, HRAM measurement results. **Results:** There are 26 IBS-D diseases, including 15/26 female patients (57.7%). The median age was 44.9 ± 12.9; the highest was 72 years old, the lowest was 24 years old. The resting pressure, the short squeeze pressure, the long squeeze pressure had median (min - max) respectively: 69.2 (37.5 – 95.5) mmHg; 162.4 (71.6 – 234.5) mmHg; 137.3 (63.5 – 239.1) mmHg. The proportion of IBS-D patients with rectal sensitivity increased: 7.69%. The rate of patients having abnormal pushing reflex is 80.77% (type I: 55.6%, type III: 14.8%, type IV: 7.4%). **Conclusion:** In IBS-D patients, the length of the anal canal and the resting pressure of rectal sphincter were lower, the short squeeze pressure in 5s and the long squeeze pressure of rectal sphincter increased comparing to healthy people. The percentage of dyssynergic defecation disorders were high with the most common being type 1.

Keywords: irritable bowel syndrome with diarrhea, high-resolution anorectal manometry, dyssynergy defecation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng ruột kích thích (IBS) là một tình

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Phòng khám Đa khoa Hoàng Long

³Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thanh Tùng

Email: buithanhtung1994@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

trạng bệnh lý khá phổ biến, chiếm tỷ lệ cao theo các nghiên cứu dịch tễ học. Ở các nước phương Tây, bao gồm Hoa Kỳ và Úc, khoảng 10% đến 20% dân số nói chung đáp ứng tiêu chuẩn Rome III cho IBS [1]. Tại Việt Nam theo nghiên cứu của Nguyễn Giang và CS, tỷ lệ mắc IBS theo tiêu chuẩn Rome II là 10,9% và không có sự khác biệt đáng kể giữa nữ và nam [2]. Trong một nghiên cứu của Canada, số bệnh nhân mắc hội chứng ruột kích thích thì thể tiêu chảy chiếm khoảng 35% [3]. Khai thác bệnh sử và khám lâm sàng là cần thiết để xác định tình trạng bệnh. Phương tiện chẩn đoán hình ảnh như nội soi, chụp CT, MRI chỉ giúp các bác sĩ đánh giá bất thường về mặt cấu trúc, nhưng không cung cấp được thông tin về mặt chức năng hậu môn trực tràng. Rối chức năng hậu môn trực tràng có thể gặp ở bệnh nhân Hội chứng ruột kích thích là đại tiện không tự chủ (FI) (Hay gặp ở bệnh nhân IBS-D), đau hậu môn chức năng và rối loạn tổng phân (FDD). Các kỹ thuật thăm dò chức năng, trong đó đo áp lực hậu môn trực tràng, đặc biệt kỹ thuật sử dụng độ phân giải cao (high resolution anorectal manometry – HRAM) là thăm dò giúp đánh giá áp lực cơ thắt hậu môn, áp lực của trực tràng, sự phối hợp trong động tác hít – rặn cũng như nhận cảm của vùng hậu môn trực tràng giúp các bác sĩ tối ưu hóa việc điều trị. Tại Việt Nam, kỹ thuật này trước đây mới chỉ được triển khai sử dụng hệ thống máy truyền thống với catheter có 6 vị trí nhận cảm áp lực trên đối tượng trẻ em vì vậy chưa có các dữ liệu sử dụng HRAM cho các đối tượng bệnh nhân cụ thể, đặc biệt là đối tượng bệnh nhân IBS. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả đo áp lực hậu môn trực tràng độ phân giải cao ở bệnh nhân hội chứng ruột kích thích thể tiêu chảy.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tuổi ≥ 18 , đủ tiêu chuẩn chẩn đoán IBStheo tiêu chuẩn Rome IV và thuộc phân nhóm IBS-D: $>25\%$ số lần đại tiện phân lỏng (Bristol 6-7) và $<25\%$ số lần đại tiện là phân rắn (Bristol 1-2).

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tổn thương thực thể đường tiêu hóa phát hiện qua thăm trực tràng và nội soi đại trực tràng toàn bộ, bệnh nhân có chống chỉ định kỹ thuật đo HRAM (bất thường, hẹp hậu môn cản trở việc đưa catheter, có bệnh lý cấp tính vùng hậu môn, bệnh nhân không hợp tác thực hiện kỹ thuật).

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

Công cụ, phương tiện nghiên cứu: Máy đo áp lực hậu môn trực tràng độ phân giải cao (Laborie), catheter bơm nước với 20 kênh, phần mềm đọc kết quả MMS.

Địa điểm nghiên cứu: Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật và Phòng khám Đa khoa Hoàng Long

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01 năm 2019 đến hết tháng 08 năm 2020.

Quy trình nghiên cứu: Sau khi được tiến hành đo HRAM, những bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được mời tham gia vào nghiên cứu, phỏng vấn bộ câu hỏi, thu thập kết quả nội soi và kết quả HRAM vào bệnh án nghiên cứu thiết kế sẵn theo mẫu thống nhất. Kết quả đo được đánh giá theo tiêu chuẩn và phân loại Luân Đôn cho các rối loạn chức năng hậu môn trực tràng [4] [5]. Các tiêu chí đánh giá:

- Chiều dài ống hậu môn.

- Áp lực của vùng cơ thắt hậu môn khi nghỉ, áp lực của vùng cơ thắt hậu môn khi co thắt (trong 5s và trong thời gian dài).

- Các ngưỡng cảm nhận trực tràng (gồm thể tích bắt đầu nhạy cảm được áp lực, thể tích bắt đầu buồn đi ngoài, thể tích trực tràng dung nạp được tối đa). Tăng nhạy cảm trực tràng khi có 2 trong 3 ngưỡng cảm nhận thấp hơn giới hạn bình thường, giảm nhạy cảm trực tràng khi có 2 trong 3 ngưỡng cảm nhận cao hơn giới hạn bình thường.

- Các phản xạ hậu môn trực tràng: ho, RAIR (phản xạ ức chế hậu môn trực tràng)

- Phản xạ rặn: Phân loại rối loạn đồng vận hậu môn trực tràng được chia làm 4 tít (theo phân loại của Rao) [5]:

+ Tít I: áp lực đẩy của trực tràng bình thường (tăng ≥ 40 mmHg) kèm theo co bóp nghịch thường ống hậu môn.

+ Tít II: áp lực đẩy trực tràng yếu (tăng <40 mmHg) kèm theo tăng co bóp nghịch thường ống hậu môn.

+ Tít III: áp lực đẩy trực tràng bình thường (tăng ≥ 40 mmHg) kèm theo giãn ống hậu môn kém ($\leq 20\%$).

+ Tít IV: áp lực đẩy trực tràng yếu (tăng <40 mmHg) kèm theo giãn áp lực hậu môn kém ($\leq 20\%$).

Các chỉ số HRAM được so sánh với các giá trị ở người châu Á khỏe mạnh trong nghiên cứu của Lee và nghiên cứu của Chao Li.

Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y

sinh học, Trường Đại học Y Hà Nội, mã số: IRB-VN01001 ngày 30/06/2020

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu thu tuyển được 26 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, trong đó 15/26 bệnh nhân nữ (57,7%). Tuổi trung vị 43, cao nhất 72 tuổi, thấp nhất 24 tuổi. Thời gian xuất hiện triệu chứng trung vị: 12 tháng, cao nhất 240 tháng, thấp nhất 6 tháng; số lần đại tiện trung bình $3,89 \pm 1,6$ lần/ngày, trung vị 3,5, ít nhất 1 lần/ngày, nhiều nhất 8 lần/ngày, trong đó phân lỏng (Bristol 6,7) chiếm $70,4 \pm 20,3\%$. Triệu

chứng kèm theo: trướng bụng có 8 trường hợp (30,8%), trung tiện nhiều có 2 trường hợp (7,7%), đau hậu môn khi đại tiện có 2 trường hợp (7,7%), mót đại tiện (cảm giác đại tiện không hết phân) chiếm 12 trường hợp (46,2%),

3.2. Kết quả đo HRAM ở bệnh nhân IBS-D
Chiều dài ống hậu môn, áp lực hậu môn trực tràng và các ngưỡng nhạy cảm. Theo quy trình tiến hành đo HRAM, bệnh nhân sẽ được đo áp lực vùng hậu môn trực tràng khi nghỉ, khi làm phản xạ cơ thắt trong 5s hoặc thời gian dài và đo các ngưỡng nhạy cảm trình bày trong các bảng 1, 2 và 3.

Bảng 1. Áp lực vùng hậu môn trực tràng ở bệnh nhân IBD-D

Chỉ số	Nữ chưa sinh (n = 2)	Nữ đã sinh (n = 13)	Nam (n = 11)	Hai giới (n = 26)	Giá trị bình thường người châu Á [1] [4]
Chiều dài ống hậu môn (cm)	2,9 (2,5 - 3,3)	3,35 (2,2 - 3,9)	3,35 (2,5 - 3,8)	3,3 (2,2 - 3,9)	2,4 (0,9 - 4,0)
Áp lực khi nghỉ của vùng cơ thắt hậu môn (mmHg)	66,7 (41,3 - 92,1)	65,3 (37,5 - 92,5)	77,35 (61,3 - 95,5)	69,2 (37,5 - 95,5)	$61,3 \pm 2,1$
Áp lực khi co thắt của vùng cơ thắt hậu môn trong 5s (mmHg)	175,65 (116,8 - 234,5)	148,95 (71,6 - 202,3)	176,45 (101,9 - 219,9)	162,4 (71,6 - 234,5)	$95,25 \pm 18,42$
Áp lực khi co thắt của vùng cơ thắt hậu môn trong thời gian dài (mmHg)	142,85 (95,3 - 190,4)	137,25 (67,6 - 212,7)	144,9 (63,5 - 239,1)	137,3 (63,5 - 239,1)	124 (10 - 194)

Kiểm định Mann-Whitney U sự khác biệt về áp lực khi nghỉ, khi co thắt trong 5s và trong thời gian dài giữa nhóm chưa sinh và đã sinh có p lần lượt là: 1; 0,634 và 0,751

Bảng 2. So sánh độ nhạy cảm vùng hậu môn trực tràng giữa 2 giới

Chỉ số	Nữ	Nam	Hai giới	p	Giá trị bình thường ở người châu Á [2]
Thể tích bắt đầu nhạy cảm được áp lực	30 (10-50)	50 (20-50)	30 (10-50)	0,385	10 - 20
Thể tích bắt đầu buồn đi ngoài	65 (30-140)	60 (50-80)	65 (30-140)	0,686	60 - 120
Thể tích dung nạp tối đa	160 (50-240)	150 (80-200)	160 (50-240)	0,213	110 - 178

Các kết quả trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị), min, max. Sự khác biệt giữa hai nhóm nam và n được kiểm định Mann-Whitney U.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, 92,3% bệnh nhân có ngưỡng cảm giác trực tràng bình thường, tỷ lệ những bệnh nhân có trực tràng tăng nhạy cảm chiếm 7,69%. Giá chỉ số được tham chiếu với giá trị của người châu Á khỏe mạnh theo Lee và CS (bảng 3) [2].

Các phản xạ hậu môn trực tràng. Trong nghiên cứu này, 100% bệnh nhân có phản xạ RAIR và phản xạ ho bình thường.

Tỷ lệ những bệnh nhân có phản xạ rặn bình thường là: 5 trường hợp chiếm 19,23%, bất thường là: 21 trường hợp chiếm 80,77%, trong

đó rối loạn đồng vận typ I có 15 trường hợp chiếm 55,6%, rối loạn đồng vận typ 3 có 4 trường hợp chiếm: 14,8%, rối loạn đồng vận typ 4 có 2 trường hợp chiếm: 7,4%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị chiều dài ống hậu môn trung bình dài hơn và áp lực khi nghỉ của vùng cơ thắt hậu môn cũng cao hơn so với giá trị trên người châu Á khỏe mạnh bình thường trong nghiên cứu của Lee và CS. So với nhóm đối tượng khỏe mạnh trong nghiên cứu của Chao Li, áp lực khi co thắt của cơ thắt hậu môn trong 5s và áp lực khi co thắt trong thời gian dài của cơ thắt hậu môn trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn (bảng 1) [8]. Kết

quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước của Chao Li tại Trung Quốc trên 24 bệnh nhân IBS-D so với nhóm chứng gồm 28 đối tượng khỏe mạnh [2]. Các nghiên cứu trước đây của Noelting và CS, trên nhóm đối tượng khỏe mạnh, nghiên cứu của Zakari và CS trên nhóm bệnh nhân IBS-C cho thấy các ngưỡng áp lực

này giảm theo tuổi [3] [4]. Các giá trị áp lực khi nghỉ, khi co thắt trong 5s và trong thời gian dài ở phụ nữ đã sinh nở thấp hơn so với nhóm chưa sinh, mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trong một số nghiên cứu thì tiền sử sản khoa, phẫu thuật thủ thuật vùng sàn chậu...cũng ảnh hưởng đến các chỉ số này [9].

Bảng 3. So sánh độ nhạy cảm vùng hậu môn trực tràng với các nghiên cứu trước đây

Chỉ số	Nhóm bệnh nhân IBS-D trong nghiên cứu	Nhóm bệnh nhân IBS-D trong nghiên cứu của Chao Li [1]	Nhóm bệnh nhân IBS-D trong nghiên cứu của A Prior, D G Maxton, P J Whorwell [5]	Nhóm chứng người châu Á khỏe mạnh trong nghiên cứu của Chao Li [1]	Giới hạn bình thường trên người châu Á theo Lee và CS [2]
Thể tích bắt đầu nhạy cảm được áp lực	30 (10 -50)	50 (20 -50)	28 (22 - 34)	30 (30 - 37.5)	10 - 20
Thể tích bắt đầu buồn đi ngoài	65 (30 -140)	60 (50 - 80)	84 (74 - 95)	60 (50 - 60)	60 - 120
Thể tích dung nạp tối đa	160 (50 -240)	150 (80 - 200)	140 (123 - 158)	150 (100 - 180)	110 - 178

Các kết quả trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị), min, max

Tỷ lệ những bệnh nhân IBS-D trong nghiên cứu có trực tràng tăng nhạy cảm (7,69%), thấp hơn nghiên cứu trước đây của A Prior, D G Maxton, P J Whorwell là 57% (16/28 bệnh nhân) [5]. Trong nghiên cứu của Prior và CS thì tỷ lệ những bệnh nhân IBS-D có hậu môn tăng nhạy cảm cao hơn hẳn nhóm đối tượng khỏe mạnh và nhóm bệnh nhân táo bón [5]. Nghiên cứu ở châu Á của Chao Li cũng có kết quả tương tự [5]. Điều đó cho thấy sự tăng nhạy cảm vùng hậu môn trực tràng và giảm khả năng dung nạp về thể tích, phù hợp cơ chế bệnh sinh của sự quá mẫn cảm nội tạng. So sánh giữa 2 giới thì tỷ lệ bệnh các ngưỡng cảm giác của nữ thấp hơn nam ở cả 3 chỉ số, mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (bảng 3). Nghiên cứu trước đây của Rao và CS trên nhóm đối tượng khỏe mạnh cũng chỉ ra rằng các ngưỡng cảm nhận trực tràng không có sự khác biệt giữa nam và nữ [6].

100% bệnh nhân trong nghiên cứu không có rối loạn phản xạ RAIR (phản xạ ức chế hậu môn trực tràng) và phản xạ ho. Phản xạ rặn ở nhóm bệnh nhân IBS-D có một tỷ lệ bất thường khá cao: 81,5%, trong đó cao nhất là rối loạn đồng vận typ 1, tiếp đến là các typ 3 và 4. Thông thường, khi đại tiện, có sự gia tăng áp lực trực tràng và thường có giãn và giảm áp lực cơ thắt ngoài hậu môn. Rối loạn đồng vận xảy ra do áp lực đẩy của trực tràng bị suy yếu, cơ thắt nghịch thường cơ thắt hậu môn, cơ thắt hậu môn dẫn kém hoặc kết hợp của các cơ chế này [7]. Ở một số nghiên cứu thì rối loạn đồng vận cũng

xuất hiện cả trên những đối tượng khỏe mạnh với một tỷ lệ tương đối cao. Trong nghiên cứu của Ugo Grossi và CS thì tỷ lệ rối loạn đồng vận bắt gặp 87% (74/85) trên đối tượng khỏe mạnh và 94% (80/85) trong nhóm đối tượng táo bón chức năng [8]. Về các kiểu hình rối loạn đồng vận thì ở nhóm đối tượng khỏe mạnh hay gặp nhất là rối loạn đồng vận typ 1 (36,5%), còn nhóm táo bón chức năng hay gặp nhất là rối loạn đồng vận typ 4 (46%) [8]. Như vậy về sự phân bố kiểu hình các rối loạn đồng vận ở nhóm IBS-D trong nghiên cứu này có nhiều điểm tương đồng với nhóm đối tượng khỏe mạnh hơn, nghĩa là chủ yếu gặp các rối loạn về co thắt nghịch thường của cơ thắt hậu môn nhưng áp lực đẩy của trực tràng bình thường. Nghiên cứu về các ngưỡng cảm nhận trực tràng và các rối loạn đồng vận sẽ giúp tối ưu hóa điều trị và hỗ trợ cho liệu pháp phản hồi sinh học (biofeedback), một hướng đi còn khá mới ở Việt Nam [9].

Đây là nghiên cứu bước đầu về HRAM trên nhóm đối tượng IBS-D tại Việt Nam và còn một số điểm hạn chế. Thứ nhất, nghiên cứu còn chưa có nhóm chứng để đối chiếu, các kết quả chủ yếu tham chiếu với nhóm đối tượng người châu Á khỏe mạnh trong các nghiên cứu trước đây. Thứ hai, cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ nên chưa mang tính đại diện cao cho các phân nhóm đối tượng.

V. KẾT LUẬN

Kết quả đo HRAM trên 26 bệnh nhân IBS-D nhận thấy áp lực khi nghỉ vùng hậu môn trực tràng và độ dài ống hậu môn thấp, áp lực khi co

thắt của vùng cơ thắt hậu môn trong 5s và trong thời gian dài tăng. Các chỉ số này phụ thuộc vào một số yếu tố. Có một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân tăng nhạy cảm vùng hậu môn trực tràng. Tỷ lệ bệnh nhân có các rối loạn phản xạ rặn là khá lớn, hay gặp nhất là rối loạn đồng vận typ 1.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Li C. (2017). High-Resolution Anorectal Manometry and Sensory Function in Irritable Bowel Disease with Predominant Diarrhea: A Comparison with Healthy Control Group. *Gastroenterology*, 152(5), S755.
2. Lee T.H. và Bharucha A.E. (2016). How to perform and interpret a high-Resolution anorectal manometry test. *J Neurogastroenterol Motil*, 22(1), 54.
3. Noelting J., Ratuapli S.K., Bharucha A.E. và cộng sự. (2012). Normal values for high-resolution anorectal manometry in healthy women: Effects of age and significance of rectoanal gradient. *Am J Gastroenterol*, 107(10), 1530–1536.
4. Zakari M., Nee J., Hirsch W. và cộng sự. (2017). Gender differences in chronic constipation on anorectal motility. *Neurogastroenterol Motil*, 29(4), 1–8.
5. Prior A., Maxton D.G., và Whorwell P.J. (1990). Anorectal manometry in irritable bowel syndrome: Differences between diarrhoea and constipation predominant subjects. *Gut*, 31(4), 458–462.
6. Rao S.S.C., Hatfield R., Soffer E. và cộng sự. (1999). Manometric tests of anorectal function in healthy adults. *Am J Gastroenterol*, 94(3), 773–783.
7. Rao S.S.C. và Patchartrakul T. (2016). Diagnosis and treatment of dyssynergic defecation. *J Neurogastroenterol Motil*, 22(3), 423–435.
8. Grossi U., Carrington E. V., Bharucha A.E. và cộng sự. (2016). Diagnostic accuracy study of anorectal manometry for diagnosis of dyssynergic defecation. *Gut*, 65(3), 447–455.
9. Feyen B.J. và Rao S.S.C. (2007). Functional disorders of defecation: Evaluation and treatment. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 10(3), 221–230.

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ KHÓ KHI BỘC LỘ CỬA SỐ TRÒN TRONG PHẪU THUẬT CẤY ỐC TAI ĐIỆN TỬ VỚI MỘT SỐ CẤU TRÚC GIẢI PHẪU TẠI GIỮA

Cao Minh Thành*, Nguyễn Thị Trang*, Phạm Vũ Hồng Hạnh*,
Lê Duy Chung*, Nguyễn Xuân Nam*, Nguyễn Văn Hùng*, Cao Minh Hưng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá mức độ khó khăn khi bộc lộ cửa sổ tròn trong phẫu thuật cấy ốc tai điện tử với một số cấu trúc giải phẫu tai giữa. **Phương pháp nghiên cứu:** can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 100 bệnh nhân được phẫu thuật cấy ốc tai điện tử. Kết quả nghiên cứu cho thấy: tuổi trung bình là 51,15 tháng, tuổi thấp nhất là 14 tháng, cao tuổi nhất là 151 tháng, tỷ lệ nam/nữ = 1,6. ASSR: 76 bệnh nhân có trung bình ngưỡng nghe cả 2 tai đều trên 90 dB (điểm cả 2 tai) - chiếm tỷ lệ 78%, 22 bệnh nhân điểm 1 tai và nghe kém nặng tai còn lại - chiếm tỷ lệ 22%. Xương chũm thiếu sản, mờ hoặc đặc ngà chiếm 18,0%, Cửa sổ tròn bị che lấp 1 phần hoặc toàn bộ chiếm 41,0%, mở ngách mặt không thấy cửa sổ tròn chiếm 39,0%, tĩnh mạch bên ra trước chiếm 30,0%, dây VII bất thường chiếm 26,0%, ngách mặt đặc ngà chiếm 23,0%, ống tai ngoài ngả sau chiếm 16,0%. Thành sau ống tai ngoài ngả sau thì xác định cửa sổ tròn khó hơn từ 1,1 – 9,5 lần (CI-95%) so với thành sau ống tai bình thường. Vị trí dây VII bất thường sẽ khó xác định cửa sổ tròn hơn dây VII bình thường từ 1,1-6,9 lần (CI-95%). **Kết luận:** Cửa sổ tròn khó xác định hơn từ 1,1- 9,5 lần (CI-95%) khi

ống tai ngoài ngả sau, và từ 1,1 – 6,9 lần (CI-95%) khi dây VII bất thường. Trong phẫu thuật có thể gặp một hoặc nhiều cấu trúc giải phẫu bất thường làm cho xác định cửa sổ tròn khó hơn.

Từ khóa: mức độ khó, cấy ốc tai điện tử, cửa sổ tròn

SUMMARY

ASSESSMENT THE DIFFICULTIES IN REVEALING ROUND WINDOW IN COCHLEAR IMPLANT SURGERY WITH SOME MIDDLE EAR ANATOMY

Objective: The study was conducted to assess difficulties in revealing round window in cochlear implant surgery with some middle ear anatomy. **Methods:** clinical trial study design was applied. **Results:** The average age is 51.15 months, the lowest age is 14 months, the oldest is 151 months, the ratio of male / female = 1.6. ASSR: 76 patients with an average threshold of hearing in both ears above 90 dB (binaural hearing loss) - 78%, 22 patients with one ear deafness and the other hard of hearing - 22%. Minimal fertility, translucent or no air cells bone accounts for 18.0%, Round windows partially or fully covered with 41.0%, not seeing round windows after dissection facial recess to 39.0%, anterior sigma sinus expansion occupied 30.0%, abnormal VII nerve: 26.0%, absent air cells in facial recess equivalent 23.0%, and posterior declined external ear covers 16.0%. The posterior declined wall of the external ear canal is located 1.1 to 9.5 times more difficult to determine the round window (CI-95%) than the posterior wall of the normal ear canal. VII nerve

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Cao Minh Thành

Email: caominhthanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

abnormal position will be difficult to determine the round window than normal VII nerve by 1.1-6.9 times (CI-95%). **Conclusion:** Round windows are 1.1- 9.5 times harder to determine (CI-95%) when the outer ear canal is declined, and 1.1-6.9 times (CI-95%) when the VII abnormal. One or more abnormal anatomical structures may encounter during surgery that make it more difficult to position windows.

Key Words: difficulties in revealing round window, CI, round window

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điếc là tình trạng có cường độ sức nghe > 90 dB và không nghe được âm thanh hoặc nghe được nhưng không hiểu được âm thanh. Điếc có thể gặp ở mọi lứa tuổi và được chia làm 2 loại: điếc bẩm sinh (điếc trước ngôn ngữ); điếc mắc phải (điếc sau ngôn ngữ).

Điếc bẩm sinh là tình trạng bệnh lý mất hoàn toàn khả năng nghe ngay từ giai đoạn sơ sinh¹, hậu quả là trẻ sẽ trở thành điếc và câm, trở thành người tàn tật. Trẻ sơ sinh bị nghe kém bẩm sinh hoặc điếc nếu được phát hiện và can thiệp sớm sẽ có thể nghe, nói và phát triển như trẻ bình thường.

Theo các nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ điếc bẩm sinh ở trẻ em từ 0,3%-0,5%, như vậy mỗi năm có khoảng 400.000 trẻ bị điếc bẩm sinh ra đời¹. Ở Mỹ, tỉ lệ điếc ở trẻ em là 1 - 3/1.000 trẻ và là một trong những khuyết tật thần kinh sơ sinh phổ biến nhất¹. Ở Úc, cứ 1.000 trẻ sinh ra thì có 3 - 6 trẻ nghe kém ở các mức độ khác nhau. Theo số liệu công bố thì năm 2013 ở Việt Nam có khoảng 1,2 triệu trẻ được sinh ra, ước tính có khoảng 15000 trẻ nghe kém bẩm sinh trong đó có khoảng 3600-6.000 trẻ là nghe kém nặng và điếc³. Nguyên nhân gây gây điếc và nghe kém bẩm sinh do đột biến gene và yếu tố di truyền chiếm 51%, còn lại do các nguyên nhân mắc phải: sinh non, vàng da, Virus...); nghe kém hoặc điếc do nguyên nhân di truyền có thể gặp sau sinh: một số biến thể DNA ty thể dẫn đến sự nhạy cảm quá mức với aminoglycoside gây ra nghe kém nặng hoặc điếc. Phẫu thuật cấy ốc tai điện tử giúp cho trẻ nghe và nói được, và phát triển ngôn ngữ, tạo khả năng giao tiếp của trẻ, giúp trẻ có sự tự tin phát triển cả thể chất và tinh thần như trẻ bình thường.

Phẫu thuật cấy ốc tai là một phẫu thuật khó. Trong phẫu thuật có thể gặp một hay nhiều cấu trúc giải phẫu bất thường ở tai giữa và tai trong, càng nhiều cấu trúc giải phẫu bất thường thì phẫu thuật càng khó khăn. Đề tài này được thực hiện với mục tiêu là xác định cấu trúc giải phẫu bất thường nào hay gặp nhất và mức độ khó khăn trong bộc lộ cửa sổ tròn thường liên quan

đến cấu trúc giải phẫu bất thường nào trong phẫu thuật. Đặc biệt là vai trò của chẩn đoán hình ảnh trước phẫu thuật, giúp phẫu thuật viên xác định trước được những khó khăn trong phẫu thuật, và có phương án phẫu thuật phù hợp để đạt kết quả tốt nhất. Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này với mục tiêu "Đánh giá mức độ khó khi bộc lộ cửa sổ tròn trong phẫu thuật cấy ốc tai điện tử với một số cấu trúc giải phẫu tai giữa".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

***Cỡ mẫu:** 100 bệnh nhân nhi được chẩn đoán điếc bẩm sinh có chỉ định cấy ốc tai.

*Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ tháng 04/2018 đến tháng 04/2020 tại Bệnh viện trường đại học Y Hà Nội

*Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân vào mẫu nghiên cứu

- Tuổi: bệnh nhân chưa có ngôn ngữ: ≥ 12 tháng tới ≤ 72 tháng. Bệnh nhân có ngôn ngữ hạn chế (có nghe nói được nhưng nói ngọng, nói được một câu khoảng 2 đến 3 từ): > 72 tháng.

- Đánh giá chức năng nghe: OAE,ABR,ASSR chẩn đoán điếc bẩm sinh

- Phim CLVT, MRI: đủ điều kiện cấy ốc tai
- Thể chất tinh thần: cân nặng $\geq 9,5$ kg, đánh giá vận động, tinh thần từ $> 50\%$ so với trẻ bình thường. Gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu

*Tiêu chuẩn loại trừ

- Tuổi: điếc bẩm sinh > 72 tháng, không có ngôn ngữ.

- Điếc bẩm sinh: điếc sau ốc tai
- Kém phát triển trí tuệ: Down, bại não.
- Chẩn đoán hình ảnh: không có dây ốc tai
- Gia đình người bệnh không muốn tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. *Thiết kế nghiên cứu.* Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng đánh giá kết quả theo mô hình trước sau.

2.2.2. *Trang thiết bị nghiên cứu*

- Hệ thống khám nội soi Tai mũi họng
+ Máy đo chức năng nghe: đo nhĩ lượng-GSI 39 Auto Tympanometry, máy đo OAE/ABR/ASSR
+ Máy chụp CLVT – Optima CT 660, Máy chụp CHT – GE Signa HD 1.5 Tesla
- Kính hiển vi phẫu thuật chuyên dùng phẫu thuật tai.

- Khoan Micromotor tốc độ ≥ 60.000 vòng/phút. Bộ mũi khoan: khoan cắt và khoan kim cương, dài 5 – 7,5 Cm, đường kính từ 1 – 7 mm.

- Phần mềm đánh giá sự hoạt động của từng điện cực: đo trở kháng và đáp ứng của từng điện

cực. Máy NIM 3.0 hãng Medtronic

2.2.3. Chỉ số nghiên cứu

- Tuổi, giới.
- Ngưỡng nghe trước phẫu thuật
- Đặc điểm trên phim CLVT, MRI trước phẫu thuật.
- Đặc điểm khi phẫu thuật: xương chũm, tĩnh mạch bên, thành sau ống tai ngoài, ngách nhĩ, dây VII, kích thước ngách nhĩ, cửa sổ tròn.
- Mối liên quan giữa các cấu trúc trên với xác định cửa sổ tròn.

2.2.4. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

2.3. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu tuân thủ chặt chẽ theo đạo đức nghiên cứu trong Y học.
- Đối tượng tham gia và người bảo hộ đều được giải thích rõ về cuộc nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Tuổi, giới

- Nữ có 39 bệnh nhân chiếm 39%, nam có 61 bệnh nhân chiếm 61%. Tỷ lệ nam/nữ = 1,6.
- Tuổi trung bình là 51,15 tháng, tuổi thấp nhất là 14 tháng, cao tuổi nhất là 151 tháng.

3.2. Đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật

3.2.1. Khám tai mũi họng. 100% bệnh nhân có kết quả khám nội soi tai mũi họng bình thường.

3.2.2. Đánh giá trí tuệ. Đánh giá thể chất bằng test Denver II: 100% bệnh nhân đánh giá trí tuệ và thể chất bình thường.

3.2.3. Đánh giá chức năng nghe

- Kết quả OAE refer cả 2 tai chiếm 100%.
- ABR với cường độ 90dB có 172 tai không xuất hiện sóng V chiếm 86% và 28 tai có xuất hiện sóng V khi đo ABR với cường độ 90 dB

3.3.2. Mối liên quan cửa sổ tròn với một số yếu tố nguy cơ

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa kích thước ngách mặt với vị trí cửa sổ tròn

Vị trí cửa sổ tròn Kích thước ngách mặt (mm)	Đúng vị trí	Không đúng vị trí	n	OR (CI-95%)	
				Cận dưới	Cận trên
< 2,5 (bất thường)	15	13	28	0,37	2,75
≥ 2,5 (Bình thường)	46	26	72		
N	61	39	100		

Kích thước của ngách mặt không ảnh hưởng tới vị trí của cửa sổ tròn, với 95% CI,OR dao động từ 0,37 đến 2,75.

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa thành sau ống tai với cửa sổ tròn

Vị trí thành sau ống tai ngoài Xác định cửa sổ tròn	Được	Không được	n	OR (CI-95%)	
				Cận dưới	Cận trên
Bình thường	55	29	84	1,1	9,5
Ngã sau	6	10	16		
N	61	39	100		

Tỷ lệ xác định được cửa sổ tròn chiếm 61/100, không xác định được cửa sổ tròn là 39/100 bao

chiếm tỷ lệ 14%.

- ASSR: 76 bệnh nhân có trung bình ngưỡng nghe cả 2 tai đều trên 90 dB (điếc cả 2 tai) - chiếm tỷ lệ 78%, 22 bệnh nhân điếc 1 tai và nghe kém nặng tai còn lại - chiếm tỷ lệ 22%.

3.2.4. Hình ảnh CLVT và MRI xương thái dương

- Có hòm nhĩ, có ốc tai, có hố ốc tai chiếm tỷ lệ 100%
- Có dây ốc tai: 100% và dị dạng tai trong: chiếm 10%

3.3. Kết quả phẫu thuật cấy ốc tai điện tử

3.3.1. Đặc điểm khi phẫu thuật

Bảng 3.1: Các yếu tố ảnh hưởng tới bộc lộ cửa sổ tròn trong phẫu thuật

Khó khăn trong phẫu thuật bộc lộ cửa sổ tròn	n	%
Xương chũm thiếu sản, đặc ngà	18	18,0
Tĩnh mạch bên ra trước	30	30,0
Thành ống tai ngoài ngả sau	16	16,0
Ngách mặt đặc ngà	23	23,0
Dây VII bất thường	26	26,0
Che lấp CST 1 phần /toàn bộ (do lồi xương/phần mềm)	41	41,0
Kích thước ngách mặt < 2,5mm	28	28,0
Vị trí cửa sổ tròn bất thường	39	39,0
Hẹp CST	6	6,0

Tỷ lệ xương chũm mờ, thiếu sản, đặc ngà chiếm 18,0%. Tỷ lệ che lấp 1 phần đường vào cửa sổ tròn hoặc che lấp toàn bộ cao nhất là 41,0% (41/100), bất thường vị trí cửa sổ tròn chiếm tỷ lệ thứ hai là 39,0% (39/100), tĩnh mạch bên ra trước chiếm tỷ lệ 30,0%, dây VII bất thường là 26,0%, ngách mặt đặc ngà là 23,0%, thành ống tai ngoài ngả sau chiếm tỷ lệ 16,0% (16/100), thấp nhất là hẹp gờ xương của cửa sổ tròn chiếm 6,0%.

gồm cả 1 trường hợp không có cửa sổ tròn. Ống tai ngoài ngả sau và xác định được cửa sổ tròn chiếm 6/100, ống tai ngoài ngả sau và không xác định được cửa sổ tròn chiếm tỷ lệ 10/100. Có mối liên quan chặt chẽ giữa ống tai ngoài ngả sau đến việc xác định cửa sổ tròn, ống tai ngoài ngả sau thì việc xác định cửa sổ tròn khó hơn so với ống tai ngoài bình thường với 95% CI, dao động từ 1,1 đến 9,5 lần.

Bảng 3.4: Mối liên quan giữa vị trí dây VII với kích thước ngách nhĩ

Kích thước ngách nhĩ (mm)	Vị trí dây VII			OR (CI-95%)	
	Bất thường	Bình thường	n	Cận dưới	Cận trên
< 2,5 (hẹp)	16	12	28	2,9	21,5
≥ 2,5 (bình thường)	10	62	72		
N	26	74	100		

- Vị trí của dây VII bất thường chiếm 26/100, trong đó dây VII bất thường trong ngách nhĩ hẹp < 2,5 mm chiếm 16/100, dây VII bất thường trong ngách nhĩ bình thường ≥ 2,5 chiếm tỷ lệ 10/100. Dây VII bình thường chiếm tỷ lệ 74/100, trong đó dây VII bình thường mà ngách nhĩ hẹp chiếm tỷ lệ 12/100 và ngách nhĩ bình thường là 62/100. Như vậy dây VII bất thường ở đoạn 2 và 3 thì tỷ lệ gặp kích thước ngách mặt < 2,5 mm với 95% CI, OR dao động từ 2,9 đến 21,5 lần so với dây VII bình thường mà kích thước ngách mặt < 2,5mm.

- Kích thước ngang ngách nhĩ đo từ đoạn 3 dây VII tới dây thừng nhĩ là 2,72 ± 0,284 mm. Hẹp nhất là 1,2 mm và rộng nhất là 4mm.

- Tỷ lệ phát hiện dây VII của hệ thống NIM
- Tỷ lệ phát hiện dây VII của hệ thống NIM khi dùng Prob là 100%.

- Tỷ lệ phát hiện dây VII khi dùng Stim Bur Guard là 100%

• Đặc điểm khi bộc lộ cửa sổ tròn

- Kích thước cửa sổ tròn: Đường kính trung bình cửa sổ tròn là 1,32 ± 0,17mm. nhỏ nhất là 0,8 mm và lớn nhất là 2,4 mm.

Bảng 3.5: Mối liên quan giữa dây VII với xác định cửa sổ tròn khi mở ngách mặt

Cửa sổ tròn	Vị trí dây VII			OR (CI-95%)	
	Bình thường	Bất thường	n	Cận dưới	Cận trên
Xác định được cửa sổ tròn sau khi mở ngách mặt	58	16	74	1,1	6,9
Không xác định được cửa sổ tròn sau khi mở ngách mặt	15	11	26		
N	73	27	100		

Dây VII bình thường khi bộc lộ ngách mặt xác định được cửa sổ tròn là 58/73, không xác định được cửa sổ tròn là 15/73. Dây VII bất thường xác định được cửa sổ tròn sau khi mở ngách mặt là 16/27, không xác định được cửa sổ tròn là 11/27. Như vậy vị trí của dây VII bất thường sẽ làm tăng mức độ không xác định được cửa sổ tròn sau khi mở ngách mặt với 95% CI, OR dao động từ 1,1-6,9 lần so với dây VII có vị trí bình thường mà không xác định được cửa sổ tròn.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi và giới

Giới: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ trẻ trai là nhiều hơn trẻ gái với tỷ lệ 1,6/1, kết quả này là khác biệt với các nghiên cứu của tác giả Lê Trần Quang Minh, Nguyễn Thị Ngọc Dung và cộng sự² có tỷ lệ nam/nữ=48/49; theo Declau và cộng sự³ tiến hành nghiên cứu ở 170 đứa trẻ bẩm sinh thì tỷ lệ trẻ nam/nữ =1,1;. Có kết quả khác biệt này là do quy mô nghiên cứu còn nhỏ, thực hiện ở những đơn vị nghiên cứu khác nhau,

nên không có tính đại diện.

Tuổi: được chia làm 3 nhóm trong đó bệnh nhân chủ yếu có độ tuổi thuộc nhóm 24-60 tháng chiếm 53%, nhóm từ 60 tháng trở lên chiếm 31%, nhóm còn lại từ 12-24 tháng là 16%. Độ tuổi cấy ốc tai điện tử từ 12-60 tháng chiếm 69%. Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của một số tác giả: Cao Minh Thành⁴ bệnh nhi được cấy ốc tai điện tử có độ tuổi từ 17 đến 68 tháng chiếm tỷ lệ 100%; Lê Trần Quang Minh, Nguyễn Thị Ngọc Dung và cộng sự² nghiên cứu trên 97 bệnh nhân thì có 78 bệnh nhân có tuổi khi phẫu thuật dưới 6 tuổi chiếm 69,1%. Theo nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng giai đoạn từ 0 - 24 tháng là giai đoạn vàng cho trẻ học nghe, nói; trẻ điếc bẩm sinh được cấy ốc tai trong giai đoạn này đạt kết quả phục hồi nghe, nói tốt nhất, trẻ có cơ hội phát triển như trẻ bình thường là rất cao Martines (2013)⁵.

4.2. Đánh giá trước phẫu thuật

- **Đánh giá trí tuệ.** Có 100 bệnh nhân đánh giá trí tuệ bình thường chiếm 100%, không có

bệnh nhân nào bị bại não, tự kỷ hay tăng động kém tập trung. Tuy nhiên nhận thức của tất cả 100 trẻ đều kém hơn so với trẻ cùng lứa tuổi có sức nghe bình thường.

• **Đánh giá chức năng nghe.** Âm ốc tai OAE ở tất cả 100 bệnh nhân đều có kết quả Refer điều này chứng tỏ do tổn thương tại ốc tai. Điện thính giác thân não ABR không xuất hiện sóng V tại cường độ kích thích 90 dB ở 172/200 tai chiếm tỷ lệ 86%. Theo Cao Minh Thành⁸ có tỷ lệ 100% bệnh nhân cấy ốc tai điện tử không xuất hiện sóng V khi đo ABR với kích thích ở cường độ 90 dB. Kết quả đáp ứng thính giác trạng thái ổn định ASSR có 14 tai phải và 17 tai trái của 22 bệnh nhân khác nhau có trung bình ngưỡng nghe nằm trong khoảng 70 - 90 dB còn lại 166 tai có trung bình ngưỡng nghe > 90 dB. 78 bệnh nhân có trung bình ngưỡng nghe cả 2 tai đều trên 90 dB (điếc cả 2 tai) - chiếm tỷ lệ 78%, 22 bệnh nhân điếc 1 tai và nghe kém nặng tai còn lại - chiếm tỷ lệ 22%.

• **Chẩn đoán hình ảnh.** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 90 tai (90%) bình thường, 10 tai (10%) có bất thường tai trong hoặc dây TK ốc tai.

Tình trạng xương chũm trên phim chụp CLVT. Nghiên cứu của chúng tôi có 18/100 tai (18%) có tình trạng xương chũm mờ, kém thông bào và thiếu sản trên phim chụp CLVT. Theo Amoodi, Park và cộng sự khi phẫu thuật trên 12% bệnh nhân có xương chũm đặc ngà và ít thông bào⁶.

4.3. Kết quả phẫu thuật

4.3.1. Đặc điểm trong phẫu thuật. Trong nghiên cứu này xương chũm kém thông bào (mờ, thiếu sản, đặc ngà) chiếm tỷ lệ 18,0%. Kết quả này cũng giống như kết luận của Amoodi⁶

Che lấp 1 phần đường vào cửa sổ tròn hoặc che lấp toàn bộ chiếm tỷ lệ cao nhất là 41,0% (41/100), bất thường vị trí cửa sổ tròn chiếm tỷ lệ thứ hai là 39,0% (39/100), tĩnh mạch bên ra trước chiếm tỷ lệ 30,0%, dây VII bất thường là 26,0%, ngách mặt đặc ngà là 23,0%, thành ống tai ngoài ngà sau chiếm tỷ lệ 16,0% (16/100), thấp nhất là hẹp gờ xương của cửa sổ tròn chiếm 6,0%. Trên một bệnh nhân có thể gặp một hoặc nhiều yếu tố khó khăn.

4.3.2. Mối liên quan giữa cấu trúc giải phẫu bất thường với bộc lộ cửa sổ tròn

• **Đặc điểm tĩnh mạch bên.** Tĩnh mạch bên có vị trí bình thường chiếm tỷ lệ 70,0%, tĩnh mạch bên ra trước chiếm tỷ lệ 30,0%, kích thước tĩnh mạch bên - thành sau ống tai ngoài hẹp nhất gặp trong nghiên cứu này là 5 mm. Kết quả này lớn hơn trong nghiên cứu của Ahmed và

cộng sự 16%⁷. Tỷ lệ này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hải Lý năm 2017 là 24,4%. Nhưng chỉ với tĩnh mạch bên ra trước, các cấu trúc giải phẫu khác bình thường, thì ít ảnh hưởng tới kết quả bộc lộ cửa sổ tròn.

• **Đặc điểm thành sau ống tai.** Thành sau ống tai ngoài bình thường là 84/100 và ngà sau là 16/100. Thành sau ống tai ngoài ngà sau và xác định được cửa sổ tròn chiếm 6/100, ống tai ngoài ngà sau và không xác định được cửa sổ tròn không đúng vị trí chiếm tỷ lệ 10/100 khi mở ngách mặt (bảng 3.3). Có mối liên quan chặt chẽ giữa ống tai ngoài ngà sau đến việc xác định cửa sổ tròn, ống tai ngoài ngà sau thì việc xác định cửa sổ tròn khó hơn ống tai ngoài bình thường từ 1,1 đến 9,5 lần (CI-95%).

Thành sau ống tai ngoài ngà sau sẽ làm cho phẫu trường hẹp lại, do đó khi phẫu thuật mở xương chũm sẽ phải mở rộng về phía sau nhiều hơn, thường là phải bộc lộ tĩnh mạch bên. Khi thành sau ống tai ngoài ngà sau sẽ che khuất một phần trường nhìn vào hòm nhĩ, góc nhìn hẹp do đó hạn chế quan sát ở phía sau dưới của ngách mặt, do vậy sẽ hạn chế mức độ xác định cửa sổ tròn.

Ngách mặt. Kích thước ngách mặt không ảnh hưởng tới vị trí cửa sổ tròn, với O từ 0,37-2,75 (CI-95%). Trong nghiên cứu này kích thước ngang ngách mặt đo từ đoạn 3 dây VII tới dây thừng nhĩ là $2,72 \pm 0,284$ mm. Hẹp nhất là 1,2 mm và rộng nhất là 4mm, không có sự khác biệt về độ rộng ngách mặt giữa trẻ em và người lớn.

• **Đặc điểm xương ngách mặt.** Trong nghiên cứu này có kết quả ngách mặt đặc ngà chiếm tỷ lệ 23%, ngách mặt thông bào chiếm tỷ lệ 77%. Kết quả này tương tự kết quả của Nguyễn Thị Hải Lý⁸ nghiên cứu trên 82 bệnh nhân với tỷ lệ ngách mặt đặc ngà là 25,6%, ngách mặt có thông bào là 74,4%.

Ngách mặt đặc ngà có kích thước < 2,5mm chiếm tỷ lệ 9,0% (9/100) thấp hơn so với ngách nhĩ thông bào có kích thước $\geq 2,5$ mm chiếm tỷ lệ 19,0% (19/100). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,174$. Như vậy xương ngách mặt đặc ngà không liên quan tới kích thước của ngách mặt rộng hay hẹp, mà nó chỉ liên quan tới độ khó của phẫu thuật mở ngách mặt.

• **Đặc điểm dây VII.** Nghiên cứu sử dụng NIM để phát hiện dây VII với tất cả bệnh nhân, với Prob và Stim Bur Guard, tỷ lệ xác định dây VII là 100%. Dây VII bình thường khi bộc lộ ngách mặt xác định được cửa sổ tròn là 58/73, không xác định được cửa sổ tròn là 15/73. Dây VII bất thường xác định được cửa sổ tròn sau khi mở ngách mặt là 16/27, không xác định được

cửa sổ tròn là 11/27. Vị trí của dây VII bất thường sẽ làm tăng mức độ không xác định được cửa sổ tròn sau khi mở ngách mặt từ 1,1-6,9 lần so với dây VII có vị trí bình thường mà không xác định được cửa sổ tròn với độ tin cậy 95% (bảng 3.5)

• **Đặc điểm khi bộc lộ cửa sổ tròn.** Tỷ lệ cửa sổ tròn có vị trí bình thường chiếm 61,0%, tỷ lệ cửa sổ tròn không đúng vị trí là 39,0% bao gồm cả 1 trường hợp không có cửa sổ tròn.

Mỗi liên quan giữa ống tai ngoài và cửa sổ tròn không đúng vị trí khá chặt chẽ, tất cả các trường hợp trong nghiên cứu này khi cửa sổ tròn không đúng vị trí đều phải mài mỏng thành sau ống tai và đẩy thành sau ống tai về phía trước, có 1 trường hợp phải cắt thành sau ống tai mới thấy được cửa sổ tròn. Trong trường hợp ống tai ngoài bình thường, nhưng cửa sổ tròn không đúng vị trí cũng phải mài mỏng thành sau ống tai đẩy về trước mới xác định được cửa sổ tròn. Kích thước cửa sổ tròn, đường kính trung bình cửa sổ tròn là $1,32 \pm 0,17$ mm, nhỏ nhất là 0,8mm và lớn nhất là 1,7mm.

V. KẾT LUẬN

- Các yếu tố tai giữa xương chũm đặc ngà, thiếu sản, tĩnh mạch bên ra trước, ống tai ngoài ngà sau, bất thường dây VII, ngách nhĩ hẹp, cửa sổ tròn không đúng vị trí là những yếu tố gây khó khăn trong việc xác định cửa sổ tròn.

- Càng gặp nhiều yếu tố bất thường về giải phẫu trong phẫu thuật càng khó xác định cửa sổ tròn, thời gian phẫu thuật dài hơn.

- Thành sau ống tai ngoài ngà sau khó xác định cửa sổ tròn hơn so với thành sau ống tai ngoài bình thường từ 1,1- 9,5 lần (CI-95%).

- Dây VII bất thường khó xác định cửa sổ

tròn hơn so với dây VII bình thường từ 1,1 – 6,9 lần (CI-95%).

- Các yếu tố xương chũm thiếu sản, ít thông bào, tĩnh mạch bên ra trước, ngách nhĩ hẹp, xương ngách nhĩ đặc ngà nếu xét mỗi tương quan độc lập từng yếu tố với cửa sổ tròn thì không thấy mỗi liên quan tới mức độ khó xác định cửa sổ tròn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO, M., (2012). Global estimates on prevalence of hearing loss, WHO, Geneva, 11-12.
2. Lê Trần Quang Minh, Nguyễn Thị Ngọc Dung và c.s. (2012). Tổng kết phẫu thuật cấy ốc tai điện tử tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh từ 1998-2011. Tạp chí Tai Mũi Họng Việt Nam, 57(8), 9-14.
3. Declau, Frank, et al. (2008), Etiologic and audiological evaluations after universal neonatal hearing screening: analysis of 170 referred neonates, Pediatrics, 121(6), 1119-1126
4. Cao Minh Thành (2013). Bước đầu đánh giá kết quả cấy ốc tai điện tử. Y học thực hành, 896: p. 46-49.
5. Martines, F., et al. (2013), Speech perception outcomes after cochlear implantation in prelingually deaf infants: the Western Sicily experience, Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 77(5), 707-13.
6. Amoodi E, Kuthubutheen H, Park J et al (2015), "Predictors of round window accessibility for adult cochlear implantation based on pre-operative CT scan: a prospective observational study". J Otolaryngol Head Neck Surg, pp.20-40.
7. Ahmed, M.D. and Saleemabdalamer, M. (2014). Surgical difficulties of cochlear implantation in children. Iraqi Academic Scientific Journal, 13(4): p. 493-498.
8. Nguyễn Thị Hải Lý (2017). Nghiên cứu khó khăn thường gặp trong đường vào phẫu thuật cấy ốc tai, Luận văn thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội.
9. Hsieh H.S., Wu C.M., Zhuo et al (2015), Intraoperative Facial Nerve Monitoring During Cochlear Implant Surgery: An Observational Study, Medicine, 94(4),456.

THỰC TRẠNG LÂM SÀNG TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Ngô Tuấn Khiêm*, Lê Thị Thu Hà*,
Nguyễn Văn Tuấn*, Phạm Xuân Thắng*

TÓM TẮT

Trầm cảm là bệnh lý đi kèm thường gặp ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (VKDT), trầm cảm làm các

triệu chứng VKDT nặng hơn, biến chứng xảy ra nhiều hơn, giảm tuân thủ điều trị, tăng tỷ lệ tử vong và tự sát trên người bệnh. Có nhiều nghiên cứu về trầm cảm ở bệnh nhân VKDT trên thế giới, tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "Thực trạng lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp" với mục tiêu: "Mô tả đặc điểm lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai". **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Tuấn Khiêm

Email: Tuankhiemhmu94@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 25.9.2020

ngang 51 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2019 – 5/2020. **Kết quả:** Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là nữ (90,2%), độ tuổi trung bình $60,51 \pm 9,11$, nơi sinh sống nhiều hơn ở nông thôn (56,9%), trình độ học vấn trung học cơ sở 37,2%. Có tới 49% bệnh nhân có trầm cảm theo thang điểm Hamilton Depression Scale (HAM – D). Trong các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm hay gặp nhất là giảm năng lượng, tăng sự mệt mỏi (88,2%). Với các triệu chứng phổ biến của trầm cảm thì rối loạn giấc ngủ thường chiếm tỉ lệ cao nhất (78,4%), đặc biệt ý tưởng hoặc hành vi tự sát chiếm đến 19,6%. Mệt mỏi vào buổi sáng thường thấy (92,2%) trong các triệu chứng cơ thể của trầm cảm.

Từ khóa: viêm khớp dạng thấp, trầm cảm.

SUMMARY

CLINICAL FEATURE OF DEPRESSION IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

Depressive disorder is a common comorbid disease in the rheumatoid arthritis **disease**, which will adversely affect the patients' physical and mental aspect. Depression makes rheumatoid arthritis symptoms worse, complications increased, adherence to treatment decreased, mortality and suicide rates increased. There have been a lot of research about depression disorder in rheumatoid arthritis patient in the world but there haven't in Vietnam. Therefore, we carry out a research named "Clinical feature of depression in rheumatoid arthritis patients" with purpose: "Describe the clinical depressive characteristic symptoms in rheumatoid arthritis inpatients at the Department of Rheumatology in Bach Mai Hospital". Subjects and research methods: Descriptive cross-sectional study of 51 rheumatoid arthritis inpatients at the Department of Rheumatology in Bach Mai Hospital from July 2019 to May 2020. **Results:** studying subjects are mainly female (90.2%), the average age is 60.51 ± 9.11 , where 56.9% is rural, 37.2% is lower secondary education. There are 49% of patients is depression according to Hamilton Depression Scale (HAM-D). Most characteristic of depressive symptoms is reduced energy leading to increased fatigability (88.2%). Among depressive common symptoms, disturbed sleep is the highest proportion (78.4%), diminished appetite is the second (67.0%), especially suicidal thought or behavior appears in 19.6% of patients. Depression worse in the morning is vulgarly somatic symptom in depression (92.2%)

Keywords: rheumatoid arthritis, depression.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh khớp mạn tính thường gặp ở Việt Nam cũng như nhiều nước trên thế giới, tỷ lệ mắc khoảng 0,5 – 1% dân số trên toàn thế giới [1]. Với cơ chế tự miễn dịch, tổn thương cơ bản tại màng hoạt dịch, bệnh biểu hiện bởi tình trạng khớp viêm mạn tính có xen kẽ các đợt tiến triển. Đặc điểm lâm sàng điển hình là viêm nhiều khớp, đặc biệt ở các khớp bàn tay, đối xứng kèm theo dấu hiệu

cứng khớp buổi sáng và sự có mặt của các yếu tố dạng thấp trong huyết thanh. VKDT gây nhiều biến chứng nặng nề như dính, dị dạng khớp... làm ảnh hưởng lớn đến cả thể chất và tinh thần người bệnh [2].

VKDT hay kèm các rối loạn tâm thần kèm theo như trầm cảm, lo âu, rối loạn giấc ngủ... [3]. Tác giả Ahmet Isik và cộng sự (2007) thấy tỉ lệ trầm cảm ở bệnh nhân VKDT là 41,5% [4]. Với cơ chế thay đổi về sinh học như tăng quá mức của cytokine như tumor necrosis factor- α (TNF α), interleukin 1 β và interleukin 6... và cơ chế về tâm lý – xã hội do VKDT gây ra dẫn đến trầm cảm rất thường gặp ở nhóm bệnh nhân này. Trầm cảm xuất hiện thêm làm các triệu chứng VKDT nặng hơn, biến chứng xảy ra nhiều hơn, giảm tuân thủ điều trị, tăng tỷ lệ tử vong và tự sát trên người bệnh [5]. Có nhiều nghiên cứu về trầm cảm ở bệnh nhân VKDT trên thế giới, tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Chẩn đoán và điều trị kịp thời các rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân VKDT là rất quan trọng và cấp thiết, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "Thực trạng lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp" với mục tiêu: "Mô tả đặc điểm lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai" nhằm làm rõ vấn đề này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu: 51 bệnh nhân được chẩn đoán là VKDT theo tiêu chuẩn của hội Thấp khớp học Hoa Kỳ năm 1987. Các bệnh nhân được điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2019 – 5/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có các biến chứng mạn tính nặng hoặc các bệnh cơ thể nặng kèm theo làm hạn chế khả năng giao tiếp của người bệnh, không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả cắt ngang, cỡ mẫu thuận tiện.

Phân tích, xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Đặc điểm		n	%
Giới	Nam	5	9,8

	Nữ	46	90,2
Nơi sinh sống	Nông thôn	29	56,9
	Thành thị	22	43,1
Trình độ học vấn	Không biết chữ	1	2,0
	Tiểu học	8	15,7
	Trung học cơ sở	19	37,2
	Trung học phổ thông	11	21,6
	Trung cấp, cao đẳng, đại học, sau đại học	12	23,5
Tuổi trung bình		60,51 ± 9,11	
Thời gian mắc bệnh trung bình		8,45 ± 9,45	
Số khớp sưng		6,14 ± 3,72	
Số khớp đau		11,78 ± 5,99	
Mức độ hoạt động bệnh theo DAS 28 - CRP		5,37 ± 1,25	

Nhận xét: Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu là nữ (90,2%), tỉ lệ nữ/nam là 9,2/1. Tuổi trung bình là 60,51 ± 9,11, thời gian mắc bệnh trung bình 8,45 ± 9,45 năm. Các bệnh nhân sinh sống ở vùng nông thôn (56,9%) nhiều hơn với trong thành thị (43,1%) và có trình độ học vấn thấp, trong đó bậc trung học cơ sở chiếm 37,2%. Mức độ hoạt động bệnh theo DAS 28 - CRP (Disease activity score 28 - CRP: Chỉ số mức độ hoạt động bệnh trên 28 khớp tính theo CRP) là 5,37 ± 1,25.

3.2 Thực trạng lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân VKDT

3.2.1 Mức độ trầm cảm theo thang điểm HAM - D

Bảng 2. Mức độ trầm cảm theo thang điểm HAM - D

Phân độ trầm cảm theo HAM - D	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không (0 - 7 điểm)	26	51,0
Nhẹ (8 - 13 điểm)	9	17,6
Vừa (14 - 18 điểm)	8	15,7
Nặng (19 - 22 điểm)	5	9,8
Rất nặng (23 điểm trở lên)	3	5,9
Tổng	51	100,0

Nhận xét: Tỉ lệ trầm cảm theo thang HAM - D là 49,0%, trong đó mức độ trầm cảm từ nhẹ đến vừa chiếm 33,3%, trầm cảm mức độ rất nặng chiếm 5,9%.

3.2.2 Các triệu chứng đặc trưng, phổ biến và cơ thể của trầm cảm. Theo bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 (ICD-10: International Classification of Diseases, 10th edition). Trầm cảm gồm các triệu chứng đặc trưng, phổ biến và các triệu chứng cơ thể.

Bảng 3. Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm theo ICD - 10

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Khí sắc trầm	20	39,2

Mất mọi quan tâm thích thú	17	33,3
Giảm năng lượng, tăng sự mệt mỏi	45	88,2

Nhận xét: Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm theo ICD - 10 thì triệu chứng giảm năng lượng, tăng sự mệt mỏi chiếm tỉ lệ cao nhất (88,2%). Trong đó triệu chứng khí sắc trầm chiếm 39,2%.

Bảng 4. Các triệu chứng phổ biến của trầm cảm theo ICD - 10

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giảm tập trung chú ý	16	31,4
Giảm sút tính tự trọng và lòng tự tin	19	37,3
Ý tưởng bị tội và không xứng đáng	8	15,7
Bi quan về tương lai	19	37,3
Ý tưởng hoặc hành vi tự sát	10	19,6
Rối loạn giấc ngủ	40	78,4
Ăn ít ngon miệng	33	64,7

Nhận xét: Các triệu chứng rối loạn giấc ngủ thường hay gặp ở bệnh nhân VKDT, chiếm đến 78,4%, tiếp theo là đến ăn ít ngon miệng (64,7%). Có 37,3% số bệnh nhân bi quan về tương lai của mình. Đặc biệt là triệu chứng nghiêm trọng về ý tưởng và hành vi tự sát chiếm một tỉ lệ không nhỏ (19,6%).

Bảng 5. Các triệu chứng cơ thể của trầm cảm theo ICD - 10

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Sụt cân	11	21,6
Thức giấc sớm hơn ít nhất 2 giờ	20	39,2
Mất hoặc giảm hưng phấn tình dục	44	86,3
Mệt tăng vào buổi sáng	47	92,2

Nhận xét: Trong các triệu chứng cơ thể của trầm cảm thì gặp nhiều nhất là mệt tăng vào buổi sáng, chiếm 92,2%. Tiếp đến là mất hoặc giảm hưng phấn tình dục (86,3). Triệu chứng sụt cân (giảm ít nhất 5% trọng lượng cơ thể so với tháng trước), chiếm 21,6%.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Trong 51 bệnh nhân trong nghiên cứu, tỉ lệ nữ/nam là 9,2/1. Kết quả này là do bệnh VKDT gặp chủ yếu ở nữ giới. Tuổi trung bình là 60,51 ± 9,11. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Soosová tại Slovak năm 2017 là 56,05 ± 10,54 [3]. Các bệnh nhân sinh sống ở vùng nông thôn (56,9%) nhiều hơn với trong thành thị (43,1%) và có trình độ học vấn thấp, trong đó bậc trung học cơ sở chiếm 37,2%.

Thời gian mắc bệnh trung bình là $8,45 \pm 9,45$ năm. Mức độ hoạt động bệnh theo DAS 28 – CRP là $5,37 \pm 1,25$, kết quả này cao hơn nghiên cứu của Englbrecht (2019) là $2,5 \pm 1,2$ năm [6].

4.2. Thực trạng lâm sàng trầm cảm ở bệnh nhân VKDT

4.2.1 Mức độ trầm cảm theo thang điểm HAM – D. Tỷ lệ trầm cảm theo thang HAM – D là 49,0%, trong đó mức độ trầm cảm từ nhẹ đến vừa chiếm 33,3%, trầm cảm mức độ rất nặng chiếm 5,9%. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu Ahmet Isik và cộng sự 2007, tỷ lệ trầm cảm ở bệnh nhân VKDT ở Thổ Nhĩ Kỳ theo thang điểm HAM – D là 41,5%[4]. Lí do là các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cao tuổi, mắc bệnh nhiều năm, nhiều triệu chứng, biến chứng phải điều trị tại tuyến cuối (Bệnh viện Bạch Mai) nên tỷ lệ trầm cảm gặp nhiều hơn.

4.2.2 Các triệu chứng đặc trưng, phổ biến và cơ thể của trầm cảm. Các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm theo ICD – 10. Triệu chứng giảm năng lượng, tăng sự mệt mỏi chiếm tỷ lệ cao nhất (88,2%), mất mọi quan tâm thích thú chiếm 33,3%. Trong đó triệu chứng khí sắc trầm chiếm 39,2%. Đây là các triệu chứng cốt lõi để chẩn đoán trầm cảm. Nhiều lúc BN quá quan tâm tới các khó chịu về bệnh cơ thể mà họ đang phải trải qua mà không than phiền, không nói rõ về các triệu chứng cảm xúc của mình. Nhưng khi phỏng vấn kỹ lưỡng, các biểu hiện về cảm xúc vẫn được thấy rõ ở hầu hết các BN trong nhóm nghiên cứu.

Các triệu chứng phổ biến của trầm cảm theo ICD – 10. Rối loạn giấc ngủ thường hay gặp ở bệnh nhân VKDT, chiếm đến 78,4%, thứ hai là đến ăn ít ngon miệng (64,7%). Ăn uống, giấc ngủ là các hoạt động bản năng của con người, các hoạt động này bị ảnh hưởng nhiều bởi các triệu chứng cơ thể của người bệnh VKDT, các stress trong cuộc sống. Có 37,3% số bệnh nhân thấy bi quan về tương lai của mình. Đặc biệt nghiêm trọng là triệu chứng về ý tưởng và hành vi tự sát chiếm một tỷ lệ không nhỏ (19,6%). Tự sát là một triệu chứng đặc biệt nghiêm trọng và là một cấp cứu chuyên ngành tâm thần. Tuy nhiên nhiều bệnh nhân, người nhà, thậm chí các bác sĩ điều trị cho BN VKDT đôi khi không quan tâm đúng mức hoặc bỏ sót triệu chứng này. Theo Timonen (2003) tự sát ở BN VKDT gặp 3 lần trong dân số bình thường trong đó 90% số bệnh nhân tự sát có trầm cảm đi kèm trước đó [7].

Các triệu chứng cơ thể của trầm cảm theo ICD – 10. Trong các triệu chứng cơ thể của trầm cảm thì gặp nhiều nhất là mệt tăng vào buổi sáng, chiếm 92,2%. Bệnh nhân có thể mệt

mỏi về thể chất (không còn chút sức lực, không thể làm những việc bản thân mong muốn), mệt mỏi trong tư duy (giảm khả năng tập trung suy nghĩ mọi việc), và mệt mỏi về cảm xúc (ví dụ như đau khổ). Tiếp đến là mất hoặc giảm hưng phấn tình dục (86,3%), các bệnh nhân VKDT trong nghiên cứu của chúng tôi đa số là mắc bệnh lâu năm, vào viện vì đợt cấp với sưng đau nhiều khớp ngay cả việc sinh hoạt cá nhân, lao động hằng ngày còn bị suy giảm nhiều thì mất hoặc giảm hưng phấn tình dục xuất hiện với tỷ lệ 86,3% là điều dễ hiểu. Bệnh nhân mệt mỏi nhiều, ăn uống kém ngon miệng, dẫn đến sụt cân. Trong nghiên cứu chúng tôi thấy sụt cân (giảm ít nhất 5% trọng lượng cơ thể so với tháng trước), chiếm 21,6%.

V. KẾT LUẬN

Trầm cảm là bệnh lý thường gặp ở bệnh nhân VKDT, tỷ lệ có trầm cảm theo thang điểm HAM – D là 49,0% số bệnh nhân. Trong các bệnh nhân trầm cảm, mức độ nhẹ và vừa chiếm chủ yếu (68,0%). Trong các triệu chứng đặc trưng của trầm cảm hay gặp nhất là giảm năng lượng, tăng sự mệt mỏi (88,2%). Với các triệu chứng phổ biến của trầm cảm thì rối loạn giấc ngủ thường chiếm tỷ lệ cao nhất (78,4%), đặc biệt ý tưởng hoặc hành vi tự sát chiếm đến 19,6% số bệnh nhân. Mệt mỏi vào buổi sáng là triệu chứng thường thấy (92,2%) trong các triệu chứng cơ thể của trầm cảm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Woolf A.D. and Pfleger B. (2003).** Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ, **81(9)**, 646–656.
2. **Ngô Quý Châu (2012).** Bệnh học nội khoa, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 105 - 120.
3. **Soósová M.S., Macejová Ž., Zamboriová M., và cộng sự. (2017).** Anxiety and depression in Slovak patients with rheumatoid arthritis. J Ment Health, **26(1)**, 21–27.
4. **Isik A., Koca S.S., Ozturk A., và cộng sự. (2007).** Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol, **26(6)**, 872–878.
5. **Mattey D.L., Dawes P.T., Hassell A.B., và cộng sự. (2010).** Effect of psychological distress on continuation of anti-tumor necrosis factor therapy in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol, **37(10)**, 2021–2024.
6. **Englbrecht M., Alten R., Aringer M., và cộng sự. (2019).** New insights into the prevalence of depressive symptoms and depression in rheumatoid arthritis - Implications from the prospective multicenter VADERA II study. PloS One, **14(5)**, e0217412.
7. **Timonen M., Viilo K., Hakko H., và cộng sự. (2003).** Suicides in persons suffering from rheumatoid arthritis. Rheumatol Oxf Engl, **42(2)**, 287–291.

XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN XOÁ ĐOẠN GEN SMN1 VÀ SỐ LƯỢNG BẢN SAO GEN SMN2 Ở BỆNH NHÂN THOÁI HOÁ CƠ TUỖ

Nguyễn Thị Thanh Ngân^{1,2}, Lê Thị Phương¹,
Trần Huy Thịnh¹, Trần Văn Khánh¹

TÓM TẮT

Bệnh thoái hoá cơ tuỷ (SMA) là một bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, trên 96% bệnh nhân SMA là do đột biến đồng hợp tử của gen SMN1 hoặc chuyển đoạn gen SMN1 thành SMN2. Trong phần lớn các trường hợp, mức độ nghiêm trọng của bệnh tương quan nghịch với số lượng bản sao gen SMN2. Tỷ lệ người khỏe mạnh mang gen bệnh cao và mức độ bệnh tương đối nghiêm trọng, vì vậy việc xác định số lượng bản sao SMN1 và SMN2 là rất cần thiết để chẩn đoán chính xác và tư vấn di truyền. Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, cho kết quả chính xác về số lượng bản sao SMN1 và SMN2 một cách nhanh chóng. Trên 20 bệnh nhân được chẩn đoán SMA đã xác định được 18 bệnh nhân có đột biến đồng hợp tử, 2 bệnh nhân có đột biến dị hợp tử xoá đoạn gen SMN1; số bản sao gen SMN2 xác định được lần lượt là 2, 3, 4, >4 bản sao.

Từ khoá: Thoái hoá cơ tuỷ, SMA, SMN1, SMN2, MLPA.

SUMMARY

DETERMINATION OF DELETION MUTATION SMN1 GENE AND THE COPY NUMBERS OF SMN2 GENE IN PATIENTS WITH SPINAL MUSCULAR ATROPHY

Spinal muscular atrophy (SMA) is an autosomal recessive disease caused in over 96% of SMA patients by homozygous deletion of the survival motor neuron 1 (SMN1) gene or its conversion from SMN1 gene to SMN2 gene. In the majority of cases, disease severity correlates inversely with increased SMN2 copy number. Because of the comparatively high incidence of healthy carriers and severity of the disease, quantification of SMN1 and SMN2 copy numbers are essential for exactly diagnosis and genetic counselling. In this study, we collected 20 samples who was diagnosed in SMA, used Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) assay with high sensitivity and specificity, giving accurate for the detection of SMN1 and SMN2 copy numbers and identified 18/20 SMA patients with homozygous deletion, 2/20 SMA patients with heterozygous deletion of SMN1 gene; the copy numbers of SMN2 gene identified are 2, 3, 4, > 4 copies.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Công ty TNHH MTV Bệnh viện đa khoa Hợp Lực

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Khánh

Email: tranvankhanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 25.9.2020

Keyword: Spinal muscular atrophy, SMA, SMN1, SMN2, MLPA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thoái hoá cơ tuỷ (Spinal muscular atrophy: SMA) là bệnh thần kinh vận động phổ biến và có nguyên nhân di truyền hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh. Bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường do đột biến gen SMN. Khoảng 96,4% bệnh nhân SMA bị đột biến xoá đoạn đồng hợp tử exon 7 và exon 8 gen SMN1; 3,6% còn lại có đột biến dị hợp tử kép, nghĩa là một alen mang đột biến xoá còn alen còn lại mang một đột biến khác như đột biến điểm, đột biến thêm/xoá đoạn nhỏ [1]. Một gen khác liên quan đến SMA là SMN2, chỉ khác SMN1 05 nucleotide trong đó có một nucleotide quan trọng là c.840C>T trên exon 7; nucleotide này ảnh hưởng đến chức năng cắt nối exon 7 của SMN2, dẫn đến khoảng 80% số bản sao mRNA của SMN2 thiếu exon 7, vì vậy tổng hợp nên protein SMN2 không ổn định và bị loại bỏ nhanh chóng khỏi tế bào [2]. Số lượng bản sao gen SMN2 trong quần thể dao động từ 1-6 bản copy, do 20% protein SMN2 được tổng hợp có chức năng nên việc tăng số lượng bản sao gen SMN2 làm sẽ làm giảm mức độ trầm trọng của bệnh SMA [3]. Phụ thuộc vào biểu hiện lâm sàng và tuổi khởi phát thì thoái hoá cơ tuỷ được chia ra thành 5 thể: thể 0, thể I, thể II, thể III, thể IV [2].

Ở Việt Nam, các nghiên cứu trước đây đã sử dụng kỹ thuật PCR enzyme cắt giới hạn (PCR-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP)) để xác định đột biến xoá đoạn gen SMN1 gây bệnh thoái hoá cơ tuỷ, tuy nhiên phương pháp này chỉ phát hiện được đột biến xoá đoạn đồng hợp tử gen SMN1 mà không phát hiện được các trường hợp dị hợp tử và cũng không xác định được số lượng bản sao gen SMN2. Kỹ thuật MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) với độ chính xác cao và cho kết quả nhanh chóng là phương pháp được ưu tiên chọn lựa để xác định đột biến gen SMN1 và số lượng bản sao của gen SMN2. Xuất phát từ thực tiễn đó nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Xác định đột biến xoá đoạn gen SMN1 và số lượng bản sao gen SMN2 bằng kỹ thuật MLPA trên bệnh nhân mắc bệnh thoái hoá cơ tuỷ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

- Nhóm chứng gồm: 03 người hoàn toàn khỏe mạnh, tiền sử gia đình không có người mắc bệnh di truyền, được dùng để chuẩn hóa kỹ thuật và làm mẫu đối chứng cùng với mẫu nghiên cứu khi thực hiện các kỹ thuật sinh học phân tử để phân tích gen.

- Nhóm bệnh gồm: 20 bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng mắc bệnh thoái hoá cơ tủy.

Các mẫu máu chống đông bằng EDTA được thu thập tại Trung tâm nghiên cứu Gen - Protein, Trường Đại học Y Hà Nội.

2.2. Phương pháp

- Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Phương pháp thu thập mẫu thuận tiện.

Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:

- Tách chiết DNA: DNA được tách chiết từ bạch cầu máu ngoại vi của bệnh nhân và mẫu đối chứng bằng bộ kit Promega Wizard® Genomic DNA Purification Kit (Promega, Phần Lan), quy trình tiến hành theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

- Xác định số bản sao của gen SMN1 và SMN2 ở bệnh nhân thoái hoá cơ tủy bằng kỹ thuật MLPA sử dụng bộ kit SALSA® MLPA® Probemix P060-B2 SMA Carrier (MRC-Holland, Hà Lan). Quy trình được thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất với các bước cơ bản: biến tính, gắn đầu dò (probe), nối các đầu dò, khuếch đại đầu dò, điện di sản phẩm khuếch đại các đầu dò [4].

- Kết quả điện di được phân tích bằng phần mềm Coffalyser để tính giá trị DQ (Dosage Quotients-thương số giữa điện tích đỉnh của mẫu bệnh và điện tích đỉnh của mẫu đối chứng) và đưa ra kết quả theo hướng dẫn của nhà sản xuất: gen SMN1/SMN2 có 0 bản sao khi DQ=0; 01 bản sao khi DQ = 0,4 – 0,65; 02 bản sao khi DQ = 0,80 – 1,20; 03 bản sao khi DQ = 1,3 – 1,65; 04 bản sao khi DQ = 1,75 – 2,15; nhiều hơn 04 bản sao khi DQ> 2,15; không xác định được bản sao khi DQ nằm ngoài các giới hạn trên; số bản sao gen SMN2 được xác định dựa vào giá trị DQ của exon 7 [5].

2.3. Đạo đức nghiên cứu trong Y học:

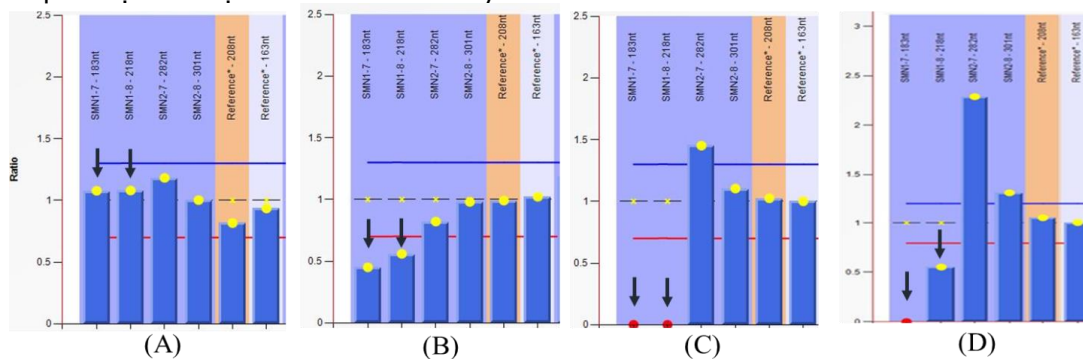
Bệnh nhân hoặc người bảo hộ hoàn toàn tự nguyện đồng ý tham gia vào nghiên cứu và có quyền rút lui khi không muốn tiếp tục tham gia. Bệnh nhân và người nhà bệnh nhân sẽ được thông báo về kết quả xét nghiệm gen để giúp cho các bác sỹ tư vấn và điều trị bệnh. Các thông tin cá nhân sẽ được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xác định đột biến xóa đoạn gen SMN1. Tiến hành phản ứng MLPA trên 20 mẫu nghiên cứu thu được kết quả như sau:

- 17/20 bệnh nhân mang đột biến xóa đoạn đồng hợp tử exon 7 và exon 8 gen SMN1.
- 1/20 bệnh nhân mang đột biến đồng hợp tử xóa đoạn exon 7, dị hợp tử xóa đoạn exon 8 gen SMN1.
- 2/20 bệnh nhân mang đột biến dị hợp tử xóa đoạn exon 7 và exon 8 gen SMN1.

Kết quả được thể hiện như hình 1 dưới đây:



Hình 1: Hình ảnh MLPA xác định đột biến xóa đoạn gen SMN1

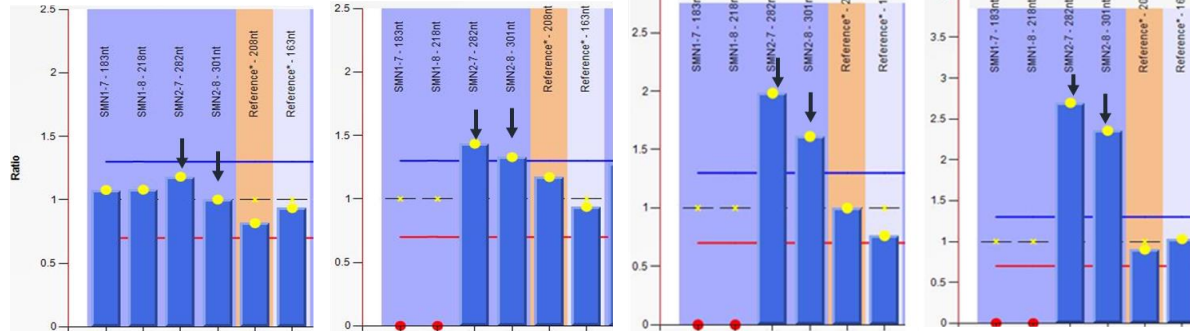
(A): hình ảnh MLPA người bình thường, (B): hình ảnh MLPA người bị đột biến xóa đoạn dị hợp tử exon 7 và 8 gen SMN1; (C): hình ảnh MLPA người bị đột biến xóa đoạn đồng hợp tử exon 7 và 8 gen SMN1; (D): hình ảnh MLPA người bị đột biến xóa đoạn đồng hợp tử exon 7 và xóa đoạn dị hợp tử exon 8 gen SMN1.

Người bình thường có 2 bản sao của gen SMN1, giá trị DQ của exon 7 và exon 8 nằm trong khoảng 0,80 – 1,20. Ở những bệnh nhân mang đột biến xóa đoạn dị hợp tử thì giá trị DQ của exon 7 và exon 8 nằm trong khoảng 0,4 – 0,65. Những bệnh nhân mang đột biến xóa đoạn đồng hợp tử exon 7 và exon 8 thì giá trị DQ của

2 exon này bằng 0. Những bệnh nhân chỉ có giá trị DQ của exon 7 bằng 0, còn DQ của exon 8 nằm trong khoảng 0,4 – 0,65 thì được xác định là xoá đoạn đồng hợp tử exon 7 và xoá đoạn dị hợp tử exon 8.

3.2. Kết quả xác định số lượng bản sao gen SMN2. Phân tích số bản sao của gen SMN2 từ 20 mẫu bệnh nhân SMA thu được kết quả như sau:

Kết quả được thể hiện như hình 2 dưới đây:



Hình 1: Hình ảnh MLPA xác định số bản sao gen SMN2

(A): hình ảnh MLPA người bình thường có 2 bản sao gen SMN2, (B): hình ảnh MLPA bệnh nhân có 3 bản sao gen SMN2; (C): hình ảnh MLPA bệnh nhân có 4 bản sao gen SMN2; (D): hình ảnh MLPA bệnh nhân có trên 4 bản sao gen SMN2.

Người bình thường có 2 bản sao của gen SMN2, giá trị DQ của exon 7 nằm trong khoảng 0,80 – 1,20. Những bệnh nhân có giá trị DQ

- 4/20 bệnh nhân mang 2 bản sao gen SMN2 chiếm 20%
- 9/20 bệnh nhân mang 3 bản sao gen SMN2 chiếm 45%
- 3/20 bệnh nhân mang 4 bản sao gen SMN2 chiếm 15%
- 4/20 bệnh nhân mang nhiều hơn 4 bản sao gen SMN2 chiếm 20%

exon 7 nằm trong khoảng 1,3 – 1,65 thì được xác định là có 03 bản sao gen SMN2. Những bệnh nhân có 04 bản sao gen SMN2 khi khi DQ = 1,75 – 2,15. Và những bệnh nhân có giá trị DQ >2,15 thì được xác định là có trên 4 bản sao gen SMN2.

3.3. Môi tương quan giữa dạng đột biến gen SMN1 và số lượng bản sao gen SMN2 với thể bệnh.

Bảng 1: Số lượng bản sao gen SMN1, SMN2 và thể bệnh

Số bản sao gen SMN1		Số bản sao gen SMN2	Số lượng bệnh nhân	Thể bệnh	
Exon 7	Exon 8			II	III
0	0	2	4	0	
0	0	3	7	0	
0	0	4	3	0	
0	0	>4	3	0	
0	1	>4	1	0	
1	1	3	2	0	
Tổng			20	4	16

Trong 20 bệnh nhân nghiên cứu, có 4 bệnh nhân mang 2 bản sao gen SMN2 đều là bệnh nhân thể II. Số bệnh nhân đột biến xoá đoạn đồng hợp tử exon 7 và exon 8 gen SMN1 mang 3,4, trên 4 bản sao SMN2 lần lượt là 7, 3, 3. Chỉ có 1 bệnh nhân mang đột biến xoá đoạn đồng hợp tử exon 7, dị hợp tử exon 8 gen SMN1 và mang nhiều hơn 4 bản sao gen SMN2. Hai bệnh nhân dị hợp tử xoá đoạn exon 7 và 8 gen SMN1 đều mang 3 bản sao gen SMN2.

IV. BÀN LUẬN

Thoái hoá cơ tuỷ là bệnh di truyền lặn trên

nhễm sắc thể thường do đột biến gen SMN nằm trên nhiễm sắc thể số 5. Gen SMN quy định tổng hợp protein SMN biểu hiện chủ yếu ở các tế bào thần kinh vận động tủy sống (spinal motor neuron). Gen SMN có hai bản sao có tính tương đồng cao là SMN1 và SMN2. Cả hai gen SMN1 và SMN2 đều tổng hợp ra protein tương ứng, tuy nhiên do sự khác nhau ở một vài nucleotide nên SMN1 tổng hợp được protein có chức năng, trong khi chỉ 10% protein do gen SMN2 tổng hợp có chức năng [2].

Ở Việt Nam, các tác giả đã sử dụng kỹ thuật

PCR và enzyme cắt giới hạn để xác định đột biến xóa đoạn gen SMN1 gây bệnh thoái hóa cơ tủy, tuy nhiên phương pháp này chỉ phát hiện được đột biến xóa đoạn SMN1 đồng hợp tử mà không phát hiện được các trường hợp dị hợp tử, hơn nữa còn có một tỉ lệ thất bại nhất định của kỹ thuật này trong việc xác định đột biến gen SMN1 [6]. Kỹ thuật MLPA với độ chính xác cao và cho kết quả nhanh chóng là phương pháp được ưu tiên chọn lựa trong chẩn đoán đột biến xóa đoạn, lặp đoạn đồng hợp tử cũng như dị hợp tử gen SMN1 và xác định số bản sao của gen SMN2. Nghiên cứu tiến hành phân tích gen SMN1 trên 20 bệnh nhân SMA đã phát hiện được 17/20 (85%) bệnh nhân mang đột biến xóa đoạn đồng hợp tử exon 7 và 8 của gen SMN1, 01/20 (5%) bệnh nhân mang đột biến xóa đoạn đồng hợp tử exon 7 và dị hợp tử exon 8, 02/20 (10%) bệnh nhân mang đột biến xóa đoạn dị hợp tử exon 7,8 gen SMN. Tỉ lệ này trong nghiên cứu của Ping Fang và cộng sự năm 2015 trên nhóm bệnh nhân Trung Quốc với tỉ lệ các dạng trên lần lượt là 88,1%; 11,9% và 0% [7]. Theo tổng hợp của Brunhilde Wirth năm 2000, sự vắng mặt cả exon 7 và 8 hoặc chỉ exon 7 của gen SMN1 thường gặp ở 94% các bệnh nhân SMA, tỉ lệ này có thể tăng lên 96% bệnh nhân SMA thể I nhưng lại giảm xuống 86% ở bệnh nhân thể III [8]. Có một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân mang đột biến xóa đoạn dị hợp tử exon 7,8 của gen SMN1 nhưng vẫn có biểu hiện bệnh, điều này có thể do bệnh nhân vẫn còn mang một đột biến khác không phải xóa đoạn cần thực hiện thêm các phương pháp khác để phát hiện.

Nghiên cứu cũng xác định được 16/20 (80%) bệnh nhân mang nhiều hơn 02 bản sao gen SMN2, tất cả các bệnh nhân này đều được phân loại ở thể III; và 4 bệnh nhân mang 02 bản sao gen SMN2 đều là bệnh nhân thể II. Nghiên cứu của Goodkey và cộng sự năm 2018 đã chỉ ra rằng số bản sao của gen SMN2 có mối tương quan nghịch với biểu hiện lâm sàng của bệnh, bằng phương pháp PCR định lượng, nhiều nghiên cứu đã phát hiện hầu hết bệnh nhân thoái hóa cơ tủy thể I chỉ mang 2 bản sao trong khi đó bệnh nhân thể II, thể III mang tới 3-4 bản sao của gen SMN2. Chính vì vậy mà các nhà khoa học cho rằng đột biến xóa đoạn thực sự exon 7, exon 8 của gen SMN1 gây nên bệnh nhân thể I, còn ở bệnh nhân thể II, thể III exon 7, 8 của gen SMN1 bị mất đi là do quá trình chuyển gen (gene conversion) từ SMN1 sang SMN2 [9]. Hiện nay các phương pháp điều trị phần lớn chỉ tập trung điều trị triệu chứng nên hầu hết bệnh nhân tử vong sớm. Liệu pháp gen

giúp điều trị đặc hiệu cho bệnh nhân đã được Cơ quan Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phê duyệt vào tháng 12 năm 2016 chỉ áp dụng cho các bệnh nhân thoái hóa cơ tủy thể II, III (những bệnh nhân có từ 3 bản sao trở lên của gen SMN2) [2]. Như vậy, việc xác định số bản sao gen SMN2 không chỉ giúp các bác sĩ lâm sàng tiên lượng mức độ bệnh mà còn giúp bệnh nhân SMA có cơ hội được áp dụng liệu pháp điều trị mới.

Trong cộng đồng, với tỷ lệ người lành mang gen đột biến rất cao $1/38 \div 1/50$, tần số mắc bệnh cũng rất cao $1/6000 \div 1/10000$ [7], bệnh với các dấu hiệu nguy hiểm, tỷ lệ tử vong cao, để lại di chứng nặng nề. Do vậy bệnh SMA thực sự không chỉ là một vấn đề lớn đối với bản thân người bệnh mà còn là gánh nặng của gia đình và xã hội. Vì vậy chẩn đoán sớm đột biến gen SMN1 ở bệnh nhân, phát hiện người lành mang gen bệnh cho các thành viên trong gia đình là cơ sở cho chẩn đoán trước sinh, tư vấn di truyền và tư vấn tiền hôn nhân nhằm hạn chế sự lan truyền gen bệnh trong cộng đồng, giảm bớt gánh nặng cho gia đình và xã hội. Xác định số bản sao của gen SMN2 là cơ sở để bệnh nhân được dùng thuốc điều trị đặc hiệu bệnh thoái hóa cơ tủy.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được 17/20 (85%) bệnh nhân mang đột biến xóa đoạn đồng hợp tử exon 7, 8 gen SMN1; 1/20 bệnh nhân mang đột biến đồng hợp tử xóa đoạn exon 7, dị hợp tử xóa đoạn exon 8 gen SMN1 và 2/20 bệnh nhân mang đột biến dị hợp tử xóa đoạn exon 7 và exon 8 gen SMN1. Nghiên cứu cũng xác định được số lượng bản sao gen SMN2 ở 20 bệnh nhân nghiên cứu lần lượt là 4/20 bệnh nhân mang 2 bản sao, 9/20 bệnh nhân mang 3 bản sao, 3/20 bệnh nhân mang 4 bản sao và 4/20 bệnh nhân mang nhiều hơn 4 bản sao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Qomi S.B., Asghari A., Salmaninejad A. và cộng sự. (2019).** Spinal Muscular Atrophy and Common Therapeutic Advances. *Fetal and Pediatric Pathology*, **38(3)**, 226–238.
2. **Wood M.J.A., Talbot K., và Bowerman M. (2017).** Spinal muscular atrophy: antisense oligonucleotide therapy opens the door to an integrated therapeutic landscape. *Hum Mol Genet*, **26(R2)**, R151–R159.
3. **Passon N., Dubsy de Wittenau G., Jurman I. và cộng sự. (2010).** Quick MLPA test for quantification of SMN1 and SMN2 copy numbers. *Molecular and Cellular Probes*, **24(5)**, 310–314.
4. **MRC-Holland (2018).** MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) General Protocol for the detection and quantification of DNA

sequences.

5. **Product description P060-B2 SMA Carrier-v05.pdf.** <<https://www.mrcholland.com/products/25497/Product%20description%20P060-B2%20SMA%20Carrier-v05.pdf>>, accessed: 20/05/2020.
6. **Lê Thị Hương Lan, Trần Văn Khánh, Nguyễn Thị Hà và cộng sự. (2011).** Xác định đột biến xóa đoạn gen SMN1 gây bệnh thoái hóa cơ tủy. Tạp chí Y học Việt Nam, **377(1)**, 351–354.
7. **Fang P., Li L., Zeng J. và cộng sự. (2015).** Molecular characterization and copy number of

SMN1, SMN2 and NAIP in Chinese patients with spinal muscular atrophy and unrelated healthy controls. BMC Musculoskelet Disord, **16**, 11.

8. **Wirth B. (2000).** An update of the mutation spectrum of the survival motor neuron gene (SMN1) in autosomal recessive spinal muscular atrophy (SMA). Hum Mutat, **15(3)**, 228–237.
9. **Yoon S., Lee C.H., và Lee K.-A. (2010).** Determination of SMN1 and SMN2 copy numbers in a Korean population using multiplex ligation-dependent probe amplification. Korean J Lab Med, **30(1)**, 93–96.

ĐÁP ỨNG HÓA TRỊ TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV SAU KHÁNG THỨ PHÁT VỚI TKIs

Nguyễn Thanh Tuấn¹, Vũ Hồng Thăng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng hóa trị liệu trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ thất bại với điều trị TKIs bước 1. **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị hóa trị bộ đôi sau khi thất bại với điều trị TKIs bước 1 từ tháng 6/2018 đến tháng 9/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 57,3 ± 9,7, cao nhất là 77 tuổi, thấp nhất là 40 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 1,4/1. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là ho kéo dài, chiếm 45,7%. Vị trí u nguyên phát hay gặp ở phổi phải chiếm 67,4%. Di căn màng phổi gặp nhiều nhất 47,8%. Trường hợp có chỉ số PS=1 chiếm 58,7%. Chất chỉ điểm CEA > 5ng/ml ở đa phần bệnh nhân nghiên cứu (65,2%). Thể mô bệnh học chủ yếu là UTBM tuyến, loại đột biến EGFR ở exon 19 gặp nhiều nhất 58,7%. Thuốc TKI điều trị bước 1 nhiều nhất là erlotinib chiếm 63%, tiếp theo là gefitinib 23,9%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển với TKI bước 1 (PFS1), trung bình là 12,6 tháng. Không có bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn, Đáp ứng cơ năng đạt 58,7%, đáp ứng chung 39,1%, có 21,8% trường hợp bệnh tiến triển trong đợt điều trị. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 78,2%. **Kết luận:** Hóa trị có tỷ lệ kiểm soát bệnh tốt và có xu hướng kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển ở bệnh nhân NSCLC tiến triển sau EGFR TKIs bậc một.

Từ khóa: UTPKTBN, Ung thư biểu mô tuyến, Thuốc ức chế tyrosine kinase thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR TKIs).

SUMMARY

TO EVALUATE CHEMOTHERAPY RESPONSE NON SMALL CELL LUNG CANCER AFTER

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hòa Bình.

²Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Tuấn

Email: nguyenthanhtuan205@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

RESISTANCE TYROSIN KINASE

Aims: Evaluate chemotherapy response non small cell lung cancer with EGFR mutations after resistance tyrosine kinase. **Patients and Methods:** The patient was diagnosed stage IV Non- small cell lung cancer with EGFR mutations received double chemotherapy after failure with step 1 TKIs treatment from 6/2018 to 9/2020. The cross sectional description, retrospective and prospective study. **Results:** The average age is 57,3, the highest is 77 years old, the lowest is 40, the proportion of male/female was 1,4. The most common clinical symptoms are prolonged cough (45,7%). Location of primary tumor common in right lung 67,4%. Pleural metastases are most common 47,8%; 58,7% of cases had PS index=1 before treatment. CEA tumor marker >5 ng/ml in the majority of patients 65,2%. The main type of histopathology is adenocarcinoma, mutation EGFR exon 19 was most encountered 58,7%. TKIs drugs the most abundant step was erlotinib 63%, followed gefitinib 23%. Median progression – free survival (PFS1) 12,6 months. No patients achieved complete response, mechanical response 58,7%, the ORR of the study reached 39,1%, 21,8% of cases progressed during treatment. Disease control rate (DCR) 78,2%. **Conclusion:** Chemotherapy resulted in a better disease control rate and a tendency toward prolongation of progression-free survival in NSCLC patients who progressed after first-line EGFR TKIs.

Keywords: Non- small cell lung cancer, Chemotherapy; Epidermal growth factor receptor (EGFR); Tyrosine kinase inhibitors (TKIs).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là ung thư có tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất trên thế giới. Theo Globocan 2018, tại Việt Nam ung thư phổi là một trong những có tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất. Việc điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ phụ thuộc nhiều vào giai đoạn bệnh. (UTP) giai đoạn muộn mang đột biến gen EGFR làm tăng tính nhạy cảm với EGFR TKI có tỷ lệ đáp ứng với thuốc EGFR TKI rất cao, trên 60%, và kéo dài

được thời gian sống bệnh không tiến triển (PFS) trung bình trên 9 tháng. Tuy nhiên, dưới áp lực chọn lọc của các tế bào khối u với thuốc, sau khoảng 10- 20 tháng điều trị, bệnh tiến triển trở lại ở hầu hết các bệnh nhân có đáp ứng tốt ban đầu, thể hiện tình trạng “trở” của tế bào khối u với thuốc. Trường hợp bệnh tiến triển, nguyên nhân thường gặp nhất là có đột biến T790M, chiếm tỷ lệ khoảng 50-60% các trường hợp. Trong tình huống này, điều trị TKIs thế hệ III là Osimetinib cho hiệu quả vượt trội so với hóa trị bộ đôi. Trong trường hợp kháng thứ phát với TKIs không có/ hoặc không biết tình trạng đột biến T790M. Phương pháp điều trị chính trong giai đoạn này là điều trị hóa chất toàn thân nhằm mục đích cải thiện triệu chứng và kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân: Các phác đồ có platinum (cisplatin, carboplatin) kết hợp với nhóm Taxane thế hệ thứ 3 như Paclitaxel, Gemcitabin, Vinorelbin, Pemetrexed... Các phương pháp này đã đem lại hiệu quả rõ rệt trong điều trị UTPKTBN. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá đáp ứng hóa trị liệu của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR sau kháng thứ phát với thuốc TKIs.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 đối tượng nghiên cứu: Gồm 46 bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn IV thất bại điều trị đích bước 1 và được điều trị hóa chất bước 2 từ 1/2018 đến 09/2020 tại Bệnh viện K.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Tuổi: từ 18 tuổi trở lên
- Chỉ số toàn trạng (Performance status - PS): 0,1
- Giai đoạn IV theo UICC 8th 2018
- Mô bệnh học: ung thư biểu mô tuyến
- Có đột biến EGFR thuộc loại nhạy cảm thuốc TKIs
- Kháng thứ phát sau điều trị bước 1 bằng TKIs
- Không có hoặc không biết tình trạng đột biến T790M sau kháng TKIs
- Chức năng gan, thận, huyết học cho phép điều trị theo phác đồ
- Điều trị ít nhất 2 chu kỳ hóa trị
- Chấp nhận tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân có hồ sơ lưu trữ đầy đủ

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp: Mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiền cứu

Các bước tiến hành: Chọn mẫu thuận tiện.

- + Ghi nhận đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng
- + Điều trị, đánh giá đáp ứng.

Đạo đức nghiên cứu. Phác đồ hóa trị có

trong hướng dẫn điều trị UTP của Bộ y tế; BN tự nguyện tham gia nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1.Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình (năm)	57,3 ± 9,7 (40 – 77)
Tỷ lệ Nam/nữ	1,4/1

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng cơ năng	Tỷ lệ %
Ho kéo dài	45,7
Đau ngực	21,7
Ho ra máu	4,3
Khó thở	8,7
Khác (nổi hạch, sút cân)	19,6
Chỉ số toàn trạng	Tỷ lệ %
PS 0	41,3
PS 1	58,7

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng

Vị trí u nguyên phát	Tỷ lệ %
Phổi phải	67,4
Phổi trái	32,6
Vị trí di căn xa	Tỷ lệ %
Di căn hạch thượng đòn	8,7
Di căn màng phổi	47,8
Phổi đối bên	26,1
Gan	4,3
Thượng thận	8,7
Khác	4,3
Chất chỉ điểm khối u	Tỷ lệ%
CEA>5 ng/ml	65,2
Exon bị đột biến	Tỷ lệ%
Exon 18	4,3
Exon 19	58,7
Exon 21	37

2.2. Kết quả điều trị

Bảng 4. Đáp ứng theo RECIST1.1

Đáp ứng	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn, n(%)	0(0,0)
Đáp ứng khách quan(ORR), n(%)	18(39,1)
Tỷ lệ kiểm soát bệnh	36(78,2)

Nhận xét: không có bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn; tỷ lệ đáp ứng khách quan là 39,1%; tỷ lệ kiểm soát bệnh 78,2%; có 21,8% bệnh nhân tiến triển sau 2 chu kỳ đầu.

Bảng 5. Đáp ứng theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Đáp ứng n(%)	Không đáp ứng n(%)	Tổng n(%)
<60 tuổi	10(47,6)	11(52,4)	21(100)
≥60 tuổi	8(32)	17(68)	25(100)
Tổng	18(39,1)	28(60,9)	46(100)

Nhận xét: đáp ứng giữa các nhóm tuổi không có sự khác biệt với p = 0,98.

Bảng 6. Đáp ứng theo giới

Giới	Kiểm soát bệnh n(%)	Bệnh tiến triển n(%)	Tổng n(%)
Nam	9 (33,3)	18 (66,7)	27(100)
Nữ	9 (47,4)	10(52,6%)	19(100)
Tổng	18(39,1)	28(60,9)	46(100)

Nhận xét: tỷ lệ đáp ứng giữa 2 giới không có sự khác biệt với p=0,568

Bảng 7. Đáp ứng theo tình trạng đột biến EGFR

Tình trạng đột biến EGFR	Đáp ứng n(%)	Không đáp ứng n(%)	Tổng n(%)
Exon 19	12(44,4)	15(55,6)	27(100)
Exon 21	6(35,3)	11(64,7)	15(100)
Exon 18	0(0,0)	2(100)	2(100)
Tổng	18(39,1)	28(60,9)	46(100)

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng giữa các Exon không có sự khác biệt với p= 0,292

Bảng 8. Đáp ứng theo chỉ số PS

Chỉ số toàn trạng	Đáp ứng n(%)	Không đáp ứng n(%)	Tổng n(%)
PS 0	12(63,2)	7(36,8)	19(100)
PS 1	6(22,2)	21(77,8)	27(100)
Tổng	18(39,1)	28(60,9)	46(100)

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng giữa 2 nhóm PS có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p= 0,018

IV. BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng. Tuổi trung bình là 57,3 ± 9,7 (40- 77). Bệnh nhân 50 tuổi trở lên chiếm 73,9%. Tỷ lệ Nam/Nữ 1,4/1. Tương đương với các nghiên cứu trong nước như Trần Thị Chung (2019), Lê Thu Hà (2017).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lý do vào viện chủ yếu mà bệnh nhân đưa ra là ho kéo dài (45,7%) sau đó là đau ngực (21,7%), Các tác giả trong nước cũng cho kết quả tương tự. Theo Trần Thanh Hà (2018).

Đặc điểm cận lâm sàng. Về vị trí u nguyên phát phổi phải chiếm nhiều hơn phổi trái (67,4% so với 32,6%). Theo Trần Thanh Hà (2018), tỷ lệ u phổi phải (58,7%). Theo N.T.T Hường (2014), tỷ lệ u phổi phải là 70%.

Tỷ lệ di căn phổi đối bên là 26,1%, tỷ lệ di căn màng phổi là 47,8%, tỷ lệ di căn hạch thượng đòn 8,7%, thượng thận là 8,7%, hạch di căn gan 4,3%, di căn các cơ quan khác 4,3%. Theo Trần Thanh Hà (2018) kết quả cũng tương tự.

Kết quả phân tích đột biến gen thì chúng tôi chỉ gặp 3 loại đột biến, trong đó đột biến exon 19 chiếm tỷ lệ cao hơn 58,7%, bệnh nhân mang

đột biến L858R trên exon 21 (37%), đột biến ở exon 18 chiếm tỷ lệ (4,3%). Kết quả tương tự Lê Thu Hà (2017), Nguyễn Minh Hà, Trần Văn Khánh và Tạ Thành Văn (2014), Nghiên cứu đa trung tâm PIONEER (2012), nhằm xác định tỷ lệ đột biến gen EGFR đối với ung thư phổi tại các nước châu Á, trong đó có Việt Nam cho thấy, đột biến exon 19 gặp ở 45/77 bệnh nhân có đột biến chiếm 58,4%, nhiều hơn so với đột biến trên các exon còn lại. Kết quả của chúng tôi cho thấy đa phần bệnh nhân có chỉ số CEA >5ng/ml (65,2%). Theo Trần Nguyên Bảo (2015) tăng CEA chiếm 65,6%.

3.2. Kết quả điều trị. Số chu kỳ trung bình trên mỗi bệnh nhân là 3,4. Số chu kỳ tối thiểu là 2 tối đa là 4

Theo bảng 4 có 18 bệnh nhân đáp ứng một phần (39,1%), 18 bệnh nhân ổn định (39,1%), 10 bệnh nhân tiến triển (21,8%). Như vậy tỷ lệ kiểm soát bệnh DCR là 78,2%. Không có bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn. Theo Trương Văn Sáng (2019), tỷ lệ bệnh đáp ứng một phần là 32,2%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 69,5%. Theo Trần Thanh Hà (2018) tỷ lệ đáp ứng một phần là 35,7%, bệnh ổn định là 26,2% và tỷ lệ kiểm soát bệnh là 61,9%.

Theo kết quả bảng 5,6,7 tỷ lệ đáp ứng không có sự khác biệt giữa giới tính, các nhóm tuổi và loại đột biến EGFR.

Theo bảng 8 thể trạng bệnh nhân PS có liên quan mật thiết đến đáp ứng điều trị của bệnh nhân trong nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu đánh giá đáp ứng hóa trị trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV thất bại với điều trị TKIs bước 1 tại bệnh viện K chúng tôi thấy:

Tỷ lệ đáp ứng chung của hóa trị là 39,1%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 78,2%. Đáp ứng cơ năng đạt 58,7%. Đáp ứng tại U là 54,3%. Đáp ứng tại hạch là 58,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. GLOBOCAN 2018 (IARC)** section of cancer information.
- 2. Siegel R., Ma J., Zou Z. et al (2014).** Cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin, **64(1)**, 9–29.
- 3. Mok T.S., Wu Y.-L., Ahn M.-J. et al (2017).** Osimertinib or Platinum–Pemetrexed in EGFR T790M–Positive Lung Cancer. N Engl J Med, **376(7)**, 629–640.
- 4. Bùi Diệu, Nguyễn Bá Đức, và Trần Văn Thuận (2010).** Tình hình mắc ung thư tại Việt Nam qua số liệu của 6 vùng ghi nhận giai đoạn 2004-2008. Tạp Chí Ung Thư Học Việt Nam, 1/2010, 75–77.
- 5. Trần Thị Chung (2019).** Đánh giá kết quả hóa trị

phác đồ Paclitaxel-carboplatin trong UTPKTBN sau kháng TKI tại Bệnh viện Phổi Trung ương. Luận Văn Thạc Sĩ Chuyên Ngành Ung Thư.

6. **Trần Thanh Hà (2018)**. Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng phác đồ pemetrexed – carboplatin tại bệnh viện K. Luận Văn Thạc Sĩ Chuyên Ngành Ung Thư.
7. **Lê Thu Hà (2008)**. Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIIB

- IV phác đồ Paclitaxel - Carboplatin tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội. Luận Văn Thạc Sĩ Chuyên Ngành Ung Thư.

8. **Belani C.P., Kearns C.M., Zuhowski E.G. et al (1999)**. Phase I trial, including pharmacokinetic and pharmacodynamic correlations, of combination paclitaxel and carboplatin in patients with metastatic non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, **17(2)**, 676–684.

NGUYÊN NHÂN DI TRUYỀN GÂY HỘI CHỨNG RETT: CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG VÀ CƠ HỘI ĐIỀU TRỊ

Nguyễn Thanh Vũ*, Đỗ Thị Thu Hằng*, Lê Thị Khánh Vân**,
Nguyễn Lê Trung Hiếu**, Huỳnh Thị Diệu Hiền*

TÓM TẮT

Hội chứng Rett là hội chứng hiếm gặp nhưng ảnh hưởng rất nghiêm trọng lên sự phát triển tâm thần vận động của trẻ. Bệnh thường xảy ra ở nữ với tần số khoảng 1 trên 10,000 trẻ, không phân biệt sắc tộc. Có đến 95-97% đột biến gen MECP2 ở bệnh nhân Rett điển hình và ở bệnh nhân Rett không điển hình tỷ lệ này là 50-70%. Ngoài ra, dưới 10% bệnh nhân Rett tìm thấy đột biến trên gen CDLK5 và FOXP1. Gần đây, bằng kỹ thuật NGS, tìm thấy đột biến gây bệnh trong hội chứng này nằm rải rác trên nhiều gene khác như: STXBP1, TCF4, GABBR2, GRIN2B, MEF2C, MGRN1,... Trong bài viết này, chúng tôi xét mối tương quan kiểu gen-kiểu hình trong hội chứng Rett và các hướng điều trị có tiềm năng trong tương lai. Chúng tôi cho rằng, xét nghiệm gen hỗ trợ tích cực cho chẩn đoán lâm sàng ở bệnh nhân mắc hội chứng Rett đặc biệt là trong giai đoạn sớm.

Từ khóa: Hội chứng Rett, giải trình tự Sanger, giải trình tự NGS, kiểu gen gây hội chứng Rett.

SUMMARY

UPDATE ON GENES IN RETT SYNDROME: DIAGNOSIS AND TREATMENT OPTIONS

Rett syndrome is a rare genetic complex neurodevelopmental and physical disorder. The syndrome almost exclusively affects females with an incidence of about 1 in 10,000. Up to 95-97% of MECP2 mutations in classical Rett patients and atypical Rett patients rate is 50-70%. Less than 10% of patient with Rett syndrome found variants in the CDLK5 & FOXP1 genes. In recent years, by NGS technique, the mutation causing disease in this syndrome has been found scattered in other genes such as STXBP1, TCF4, GABBR2, GRIN2B, MEF2C, MGRN1 ... For this article, we examine the impact of genetics on clinical phenotype in Rett syndrome

*Khoa Y, Đại học Quốc gia TP.HCM

**Bệnh viện Nhi Đồng 2 TP.HCM,

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Thị Diệu Hiền

Email: htdhien@medvnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 21.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

patients and potential treatments in the future. We believe that genetic testing positively confirms the clinical diagnosis of Rett syndrome patients, especially in the early stage.

Key words: Rett syndrome, Sanger sequencing, Next-generation sequencing (NGS), genetics causes of Rett syndrome, Review Rett syndrome..

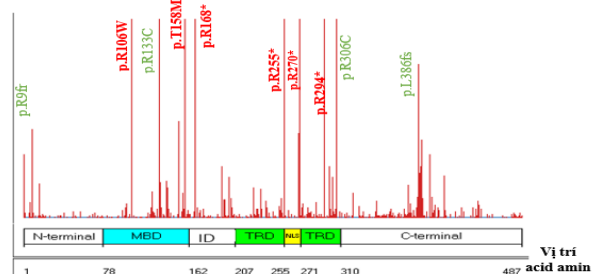
I. TỔNG QUAN CHẨN ĐOÁN KIỂU HÌNH RETT

Hội chứng Rett (OMIM#312750), được miêu tả lần đầu tiên vào năm 1966 bởi bác sĩ Andreas Rett. Đây là hội chứng ảnh hưởng rất nghiêm trọng đến sự phát triển thể chất cũng như tâm thần của trẻ chủ yếu xảy ra trên trẻ em gái và hầu như hiếm gặp ở bé trai. Bệnh nhi hoàn toàn mất khả năng tự chăm sóc bản thân. Sau sinh trước 6 tháng hoặc 18 tháng, trẻ sơ sinh phát triển bình thường trẻ có thể đi lại, thậm chí vài trẻ có khả năng nói được vài từ trước khi có các triệu chứng bệnh lý. Trẻ mắc hội chứng Rett trong giai đoạn sớm có biểu hiện chậm phát triển vòng đầu dẫn đến trẻ mắc hội chứng đầu nhỏ kể từ năm thứ 2 sau khi mắc bệnh. Cụ thể, bệnh xảy ra ở trẻ được chia làm 4 giai đoạn điển hình. Giai đoạn đầu diễn ra với các dấu hiệu hết sức tinh tế, đây là **giai đoạn trì trệ phát triển**. Trong vòng từ 6 đến 18 tháng tuổi xuất hiện các dấu hiệu bệnh lý. Trẻ bắt đầu giảm phát triển thể chất dẫn đến nhẹ cân, đồng thời giảm tương tác bằng mắt với môi trường xung quanh và giảm trương lực cơ do đó trẻ chậm ngồi hoặc bò. Trẻ hay có hành vi xoắn vặn bàn tay và hay cho tay vào miệng. Tuy nhiên, ở giai đoạn đầu này, những triệu chứng trên là không rõ ràng và không đặc hiệu, do đó khó chẩn đoán chính xác. Khi bước qua giai đoạn 2, **giai đoạn thoái hoá sự phát triển nhanh chóng** ở vào độ tuổi từ hơn 1 tuổi đến 4 tuổi. Đây là giai đoạn trẻ có biểu hiện bệnh lý nghiêm trọng và nhanh chóng. Biểu hiện đặc trưng bao gồm mất dần khả năng sử dụng tay có chủ đích, mất ngôn ngữ cũng

nghỉ ngừng giao tiếp xã hội. Kỹ năng tay bị mất, thay vào đó là hành vi xoắn vặn bàn tay, lặp đi lặp lại hành vi cử động tay như vỗ tay, đưa tay vào miệng. Trẻ chậm phát triển trí não, mất ngôn ngữ, giảm giao tiếp bằng mắt với môi trường xung quanh, trẻ trở nên cáu kỉnh, có hành vi tự ngược đãi bản thân. Trẻ mang các biểu hiện của bệnh lý tự kỷ bao gồm quá mẫn với âm thanh, la hét, hoặc không phản ứng lại các tác nhân kích thích từ bên ngoài... Sự phát triển thể chất ngừng trệ, bất thường trong dáng đi đứng do chứng nhược cơ. Trong giai đoạn này trẻ còn có thể xuất hiện các cơn động kinh từ đơn giản dễ kiểm soát đến phức tạp khó điều trị như cơn động kinh co giật-co cứng và động kinh cục bộ phức tạp. Tình trạng động kinh sẽ giảm mức độ nghiêm trọng sau khi trẻ đạt tuổi thiếu niên và trưởng thành. Triệu chứng động kinh chỉ xuất hiện trong hội chứng này với tỷ lệ 60-80%. Độ tuổi khởi phát động kinh trung bình từ 5 tuổi. Quá trình nhược cơ còn gây ra tình trạng bất thường rối loạn nhịp thở cũng như ngưng thở khi ngủ lẫn khó khăn khi nuốt nước bọt. Trong giai đoạn từ 2-10 tuổi, trẻ hầu như không tiến triển nặng hơn mà có xu hướng cải thiện. Đây là giai đoạn 3 được gọi là **giai đoạn giả- ngừng tiến triển**. Trẻ có thể có khả năng sử dụng kỹ năng tay với các cử động tay đơn giản như cầm, nắm. Sự tinh táo, kỹ năng giao tiếp, sự chú ý và sự quan tâm đến môi trường xung quanh, giảm các biểu hiện hành vi tự kỷ. Mặc dù vậy, cong vẹo cột sống, nhẹ cân, bất thường chức năng nhai (nuốt khó và nghiền răng), rối loạn lo âu vẫn tiếp tục xảy ra trên bệnh nhân. Sau đó, bệnh nhân chuyển sang giai đoạn 4, **giai đoạn suy giảm vận động muộn** kéo dài trong nhiều năm hoặc nhiều thập kỷ. Các đặc điểm chung bao gồm: chứng cong vẹo cột sống, rối loạn nhịp mạch (như kéo dài khoảng QT), chậm lớn, khó giữ cân nặng, có khả năng bị hội chứng Parkinson khi lớn tuổi. Gần 70% bệnh nhân Rett có tuổi thọ từ 50 đến 60 tuổi, tuy nhiên bệnh nhân không thể tự chăm sóc bản thân. Bệnh nhân mắc hội chứng Rett điển hình có hầu như đầy đủ các biểu hiện bệnh trong khi đó bệnh nhân mắc hội chứng Rett không điển hình sẽ thiếu vắng một vài triệu chứng. Năm 2002, tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng Rett được xây dựng phân loại hai kiểu bệnh nhân Rett điển hình và không điển hình, sau đó, năm 2010 tiêu chuẩn này chỉnh sửa và đăng tại tạp chí Ann Neurol thuộc Hiệp Hội Thần Kinh Hoa Kỳ và Hiệp Hội Thần Kinh Trẻ Em [1].

II. KIỂU GEN MECP2-KIỂU HÌNH RETT VÀ CƠ HỘI ĐIỀU TRỊ BẰNG LIỆU PHÁP GEN

Kể từ khi bác sĩ Andreas Rett miêu tả những bệnh nhân Rett đầu tiên, hội chứng này bắt đầu được các nhà khoa học chú ý. Năm 1999, nguyên nhân di truyền gây ra hội chứng được tìm thấy từ phòng thí nghiệm Zoghbi, xác định rằng đột biến khởi phát mới (de novo) trên gen MECP2 (MIM 300005) là nguyên nhân gây ra hội chứng Rett [3]. Từ đó đến nay, đột biến trên gen MECP2 được tìm thấy trên bệnh nhân Rett ở nhiều quốc gia trên thế giới, trong đó có Việt Nam, có đến hơn 92% đột biến gen ở bệnh nhân Rett điển hình và 50- 70% đột biến gen ở bệnh nhân Rett không điển hình, kết quả này được ghi nhận và cập nhật tại ngân hàng dữ liệu biến thể gene thuộc nghiên cứu của giáo sư John Christodoulou giám đốc chương trình Di Truyền Tây Sydney-bệnh viện Nhi Khoa Westmead dưới sự tài trợ từ Quỹ Nghiên Cứu Rett Quốc Tế [2].



Hình 2: Tần số đột biến xảy ra trên protein MECP2e2. Domain đầu N: từ acid amin 1 – 78; MBD (methyl -CpG binding domain) từ 79-162; ID (intervening domain) từ 163- 207; 2 cấu trúc TRD (transcription repression domain) từ 208-255 và 272- 310 được nối với nhau bằng domain NLS; và cuối cùng là domain đầu C. (Biến thể màu đỏ: đột biến gây kiểu hình nghiêm trọng; Biến thể màu xanh lá: kiểu hình ít nghiêm trọng hơn)

Gen MECP2 nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X, mã hoá cho protein Methyl CpG Binding Protein 2 (MECP2) đây là protein rất quan trọng tham gia vào quá trình methyl- hoá cho phép bật/ tắt nhiều gen quan trọng khác, đặc biệt là các gen chức năng trong các tế bào thần kinh [3]. Được chứng minh lần đầu bởi Amir và cộng sự, đột biến tìm thấy trên gen MECP2 mã hoá cho protein MECP2e2 (486 amino acid, được mã hóa bởi exon 2,3,4). Tuy nhiên, những nghiên cứu vào năm 2006-2007 cho thấy đột biến trên vùng exon 1 của gen MECP2 mã hoá cho protein MECP2e1 (498 amino acid, được mã hoá bởi cả exon 1,3,4) cũng là nguyên nhân gây ra hội chứng Rett, đặc biệt là các đột biến dừng phiên mã hoặc đột biến lệch khung [2]. Những biến đổi trên gen MECP2 dẫn đến việc mất chức năng nghiêm trọng protein này, do đó bé trai thường

chết trước khi sinh ra đời, tỷ lệ biến thể tìm thấy ở bệnh nhân nam chỉ chiếm 8,8% trong cơ sở RettBASE [2]. Cho đến nay, gần 1000 biến thể trên genMECP2 được tìm thấy, trong đó khoảng 55,8% biến thể là gây bệnh và 22,1% biến thể là có khả năng gây bệnh. Biến thể gây bệnh xảy ra hầu hết các vị trí của gen, tuy nhiên có 8 vị trí đột biến đều là đột biến tại vùng CpG thay thế nucleotide C thành T với tần suất cao gần 70% trong tổng số biến thể gây bệnh được tìm thấy trên gen này là c.316C>T (p.R106W), c.397C>T (p.R133C), c.473C>T (p.T158M), c.502 C>T (p.R168*), c.763C>T (p.(R255*)), c.810A>G (p.R270*), c.880C>T (p.R294*) và c.916C>T (p.R306C) (hình 2). Các đột biến lớn và đột biến là dừng phiên mã sớm cho kiểu hình Rett nghiêm trọng. Đột biến làm thay đổi protein p.R270* và p.R255* ảnh hưởng gây ra kiểu hình Rett nặng trong khi đó đột biến p.R133C và p.R294* thì ôn hoà hơn. Nghiên cứu cũng cho thấy, biến đổi p.R133C và p.R255* làm gia tăng nguy cơ động kinh tuy nhiên p.R255* thì gây động kinh nặng hơn. Chúng tôi nhận thấy, đột biến p.R255* và p.R270* làm cắt cụt ngay vị trí cắt nối của domain TRD. Các vị trí cắt nối đầu exon-itrone luôn ảnh hưởng nghiêm trọng đến chức năng protein không những MECP2 mà còn đối với các protein khác.

Gần đây, các nhà khoa học đã thử nghiệm hệ thống cho phép chỉnh sửa gen CRISPR/Cas9 thử nghiệm trên vị trí đột biến p.T158M ở tế bào nguyên bào sợi của bệnh nhân mang đột biến cho kết quả 80% gen được sửa theo hướng tương đồng (HDR) [4]. Các nghiên cứu điều trị tiền lâm sàng (preclinical) được thực hiện trên mô hình chuột cho một số kết quả khả quan, giúp cải thiện hoạt động cơ bằng Levodopa, 7,8-DHFCPT157633; cải thiện kỹ năng xoắn vặn bàn tay, vận động kết hợp và chúng ngưng thở bằng Ketamine hay cải thiện bất thường nhịp thở với Desipramine; IGF-1 tăng kích thước vòng đầu đối với bệnh nhân đầu nhỏ; cải thiện sức khoẻ tổng thể đặc biệt chuyển hoá lipid ở gan khi sử dụng Statins, cân bằng nội môi chuyển hoá, cải thiện hành vi xã hội và đáp ứng insulin với Dietary triheptanoin. Do kết quả thử nghiệm do đó, gần đây các thuốc này đã được thử nghiệm trên lâm sàng. Phương pháp cấy ghép tủy xương được tiến hành trên chuột cho kết quả cải thiện chức năng hô hấp (bất thường nhịp thở, ngưng thở) và chức năng vận động [5]. Thống kê cho thấy có đến 30- 35% bệnh nhân Rett mang đột biến dừng phiên mã sớm do thay thế amino acid thành mã condon kết thúc TAA, TGA, TAG (nonsense). Một trong những liệu pháp gen được

phát triển gần đây cho phép tiếp tục dịch mã protein vượt qua mã kết thúc bằng việc sử dụng các phân tử nhỏ ức chế tín hiệu nhận diện dừng phiên mã được gọi là TRIDs (Translational Read-Through-Inducing Drugs) [6]. Việc tìm ra các phân tử nhỏ là quan trọng trong liệu pháp này, một số phân tử như gentamicin, aminoglycosides, Ataluren đã được thử nghiệm, tuy nhiên do hạn chế như khả năng gây độc tế bào và tỷ lệ đọc vượt (read-through) còn hạn chế do đó đây vẫn chỉ mới là một kỹ thuật trong phòng thí nghiệm. Liệu pháp gen còn mang các vectơ virus nhằm tăng biểu hiện gen MECP2 trong tế bào đối với các trường hợp đột biến cắt cụt (truncation) làm thiếu hụt protein MECP2 trong tế bào, thử nghiệm trên mô hình chuột cho thấy kiểu hình Rett được cải thiện.

Gen CDKL5 Mỗi Quan Hệ Phức Tạp Với Kiểu Hình. Yếu tố di truyền quan trọng thứ 2 gây bệnh sau gen MECP2 là genCDKL5 và biến thể trên gen này liên quan mạnh đến khởi phát các cơn động kinh ở bệnh nhân Rett. Mỗi liên hệ chặt chẽ giữa kiểu gen MECP2 và kiểu hình Rett được công nhận và đột biến trên gen này được xem như là nguyên nhân di truyền chính dẫn đến hội chứng Rett. Tuy nhiên, những bệnh nhân Rett không phát hiện đột biến trên gen MECP2 tìm thấy đột biến trên 2 gen khác là CDKL5 (MIM 300203) và FOXP1 (MIM 164874). Tuy đột biến trên gen CDKL5 được tìm thấy lần đầu trên bệnh nhân khởi phát động kinh sớm và hội chứng co thắt sơ sinh (IS-Infantile Spasms) hay còn gọi là West) mắc thiếu năng trí tuệ nghiêm trọng. Protein CDKL5 có mặt hầu hết ở các tế bào, tuy nhiên hiện diện nhiều ở tế bào thần kinh tham gia vào quá trình định hình, phát triển và di chuyển của tế bào thần kinh và đặc biệt là tham gia vào quá trình phân chia của tế bào. Thậm chí nó còn đóng vai trò là chất truyền tín hiệu kết nối giữa các tế bào thần kinh. Một nghiên cứu giả thuyết còn cho rằng CDKL5 hoạt động như một enzyme kinase và tự phosphoryl hoá cũng như làm trung gian cho phân tử MECP2 làm thay đổi hoạt động của protein khác ngay cả chính phân tử MECP2 bằng cách thêm cụm phân tử oxy và photpho vào những vị trí đặc biệt và CDKL5 có thể có cùng con đường phân tử với phân tử MECP2. Sự chồng chéo chức năng giữa MECP2 và CDKL5 khá phức tạp. Gen này liên kết với nhiễm sắc thể giới tính X tại vị trí Xp22.13. Đến nay, theo cơ sở dữ liệu cho thấy có khoảng hơn 500 biến thể được tìm thấy trên gen trong đó có khoảng 160 vị trí biến thể được tìm thấy trong hội chứng Rett, trong số đó khoảng 59 biến thể gây bệnh và hơn 10 biến thể

khác được phân loại có khả năng gây bệnh trong hội chứng Rett và hầu như chỉ xảy ra trên nữ mà rất hiếm được tìm thấy trên bệnh nhân nam đồng thời có mối liên quan mạnh đến khởi phát động kinh nghiêm trọng sớm. Đột biến trên gen này còn gây ra hội chứng thiếu hụt CDKL5 (CDD- CDKL5 deficiency disorder), hội chứng này có biểu hiện chông chéo triệu chứng với Rett. Tuy nhiên, điều quan trọng nhận dạng sự khác biệt trong hội chứng CDD là trẻ chậm phát triển từ khi trẻ mới sinh và khởi phát động kinh sớm trước 3 tháng tuổi [7].

Đột Biến Gen FOXP1 Trong Hội Chứng Rett. Biến thể trên gen FOXP1 cũng là nguyên nhân di truyền gây ra hội chứng Rett. Năm 2008, lần đầu tiên Ariani và cộng sự miêu tả 2 ca bệnh nhân Rett có đột biến cắt cụt gen FOXP1. Gen FOXP1 được cho là có chức năng tham gia vào việc tắt sự phiên mã các gen khác khi chúng không cần thiết kể cả gen MECP2.FOXP1 đặc biệt quan trọng ở nhóm tế bào thần kinh phôi thai nhất là vùng đại não liên quan đến điều khiển các hoạt động bản năng, ngôn ngữ, nhận thức, giác quan, trí nhớ và học tập. Có khoảng hơn 100 biến thể trên gen được công bố, trong đó có 26 biến thể là gây bệnh hoặc có nguy cơ cao là nguyên nhân gây ra hội chứng Rett, trong đó có cả bệnh nhi nam mắc hội chứng Rett. Đột biến trên gen này hầu hết là các đột biến de novo, tìm thấy 1 trường hợp bệnh nhân có mẹ mang thể khảm đột biến gây bệnh trong tế bào bạch cầu và tế bào nguyên bào sợi. Đột biến trên FOXP1 bao gồm đột biến lớn, đột biến lệch khung, dừng đọc (stop codon), sai nghĩa, vô nghĩa. Hai đột biến hot-spot trên gen này nằm trên domain N là c.256dupC và c.460dupG. Đột biến trên vùng domain N nhìn chung cho mỗi tương quan kiểu hình nặng hơn vùng đầu C. Đột biến mất đoạn (deletion) và đột biến intragenic (intragenic mutation) là những đột biến nghiêm trọng đặc biệt đối với đột biến nằm trên vùng domain N, kết quả chụp MRI não cho thấy có thể có bất thường trong cấu trúc não bộ từ thiếu sản thể chai (hypogenesis of the corpus callosum) cho đến giảm nếp nhăn thùy trán kết hợp chậm myelin hoá [8]. Điều đáng quan tâm là đột biến trên gen FOXP1 gây ra hội chứng FOXP1 (FOXP1 syndrome) mang những đặc điểm tương tự Rett, tuy nhiên điều khác biệt là nó thường xảy ra trên cả nam và nữ và không có giai đoạn phát triển bình thường ban đầu, không có giai đoạn quy hồi như Rett.

III. KỸ THUẬT GIẢI TRÌNH TỰ THỂ HỆ MỚI ĐƯA LẠI BẢN ĐỒ GEN RẢI RÁC Ở CÁC GEN

KHÁC TRONG HỘI CHỨNG RETT

Những năm gần đây, kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới (Next generation sequencing NGS) ra đời cho phép đọc biến thể trên nhiều gen cùng một lúc nhanh chóng với chi phí tiết kiệm hơn so với giải trình tự đơn gen Sanger. Không những vậy, NGS còn cho phép phát hiện cả những biến thể với một tỷ lệ rất thấp có trong tế bào bệnh nhân, đây là công cụ phát hiện đột biến thể khảm hiệu quả trong tư vấn di truyền cho bệnh nhân và người nhà bệnh nhân. Mối liên quan kiểu gen-kiểu hình cần nhiều hơn những bằng chứng ngoài in vitro chứ không hoàn toàn dựa vào những kết quả in vitro và insilico. Hiện tại trên thế giới có 3 nền tảng giải trình tự thế hệ mới, bao gồm: giải trình nhóm gen (gen panel), giải trình tự toàn bộ vùng mã hoá (WES-Whole exome sequencing) và giải trình tự toàn bộ hệ gen (WGS-whole-genome sequencing). Đối với WES cho phép phát hiện từ 30.000 đến 100.000 biến thể. Sau đó, tùy theo hiểu biết của các nhà di truyền học và các cổng dữ liệu về đột biến, mỗi tương quan gen lên kiểu hình, các công cụ in silico phân tích và đánh giá các biến thể tìm năng gây bệnh. Quá trình này đòi hỏi nhà di truyền học kết hợp với các nhà lập trình tin học để tiến hành sàng lọc được biến thể gây bệnh.

Nhiều công bố khoa học cho thấy một bản đồ đột biến gen được tìm thấy trong hội chứng Rett. Dữ liệu đột biến gen gây bệnh hội chứng Rett được công bố gần đây, chúng tôi nhận thấy có 15 gen liên quan đến con đường lắp ráp nhiễm sắc thể từ chất nhiễm sắc, bao gồm các enzyme xúc tác quá trình này và enzyme xúc tác quá trình loại bỏ nhóm acetyl từ e-N-acetyl lysin amino acid của phân tử Histon có trong Nucleosome, tham gia điều hoà phân tử protein Histone, đó là các gen ACTL6B, ANKRD31, CHD4, HDAC1, JMJD1C, MEF2C, NCOR2, SATB2, SMARCA1, TBL1XR1, TRRAP, ZFX. ZNF238, ZNF620 và ZSCAN12. Hai mươi một gen liên quan đến các chức năng thần kinh như truyền tín hiệu, dẫn truyền, tiếp hợp và cân bằng môi trường ion trong tế bào thần kinh gồm ATP6V0A1, CACNA1I, CHRNA5, GABBR2, GABRB2, GABRD, GRIN2A, GRIN2B, HCN1, IQSEC2, KCNA2, KCNJ10, KCNQ2, SCG2, SCN1A, SCN2A, SCN8A, SHANK3, SLC6A1, STXBP1 và SYNGAP1, đột biến trong các gen nhóm này bệnh nhân Rett thường có liên kết với triệu chứng bệnh não động kinh nghiêm trọng. Đáng chú ý đột biến trên gen MGRN1, RHOBTB2 và USP8 còn liên quan đến quá trình Ubiquitin; hay đột biến trong gen UBE3A dẫn đến nhiều đặc điểm bệnh chông chéo giữa Rett với hội chứng Angelman. Ngoài ra,

đột biến còn xảy ra trên các gen được ghi nhận bằng kỹ thuật NGS như AGAP6, ARHGEF10L, ATP8B1, BTBD, CACNA1D, CACNA1G, CAMK2B, CN2A, COL4A1, CTNNB1, CUX2, DNMT3A, EEF1A2, EIF2B2, EIF4G1, FAM151A, FAT3, GABRA1, GRAMD1A, HAP1, HDAC8, HTT, IMPDH2, IQGAP3, IRF2BPL, ITPR1, IZUMO4, KCNB1, KIF1A, LAMB2, LRRC40, MAST3, MAST1, MEIS2, NALCN, NR2F1, PDHA1, PDLIM7, PPTI, PWP2, SAFB2, SEMA6B, SHROOM4, SLC2A1, SLC35A2, SLC39A13, SMC1A, SRRM3, SYNE2, TAF1B, VASH2, WDR45, XAB2 [9].

IV. MỐI LIÊN HỆ PHỨC TẠP TRONG ĐIỀU TRỊ RETT Ở NHỮNG KIỂU BIẾN THỂ KHÁC NHAU CỦA YẾU TỐ DI TRUYỀN

Các phương pháp thử nghiệm điều trị Rett trên bệnh nhân gần đây, thường tập trung vào vai trò thiết yếu của phân tử MECP2 trong việc phát triển và duy trì tế bào thần kinh của hệ thống thần kinh trung ương nhất là các chất dẫn truyền thần kinh nhằm điều trị triệu chứng như: dextromethorphan thuốc đối kháng thụ thể NMDA liên quan đến nhận thức và động kinh, desipramine điều trị bất thường nhịp thở, một chất ức chế tái hấp thu noradrenaline, và IGF-1.

Ngày nay, việc sử dụng kỹ thuật NGS tìm thấy nguyên nhân gây bệnh trên các gen khác, điều trị nhằm vào chức năng MECP2 không còn là phương pháp duy nhất và tốt nhất cho tất cả bệnh nhân. Thay vào đó, những nghiên cứu điều trị nhằm trúng đích đối với từng bệnh nhân, người mà có thể mang đột biến trên gen khác nhau. Ví dụ, biến thể tăng chức năng hay mất chức năng trên gen SCN2A, gen mã hoá protein kênh đáp ứng điện áp NAV1.2 đặt ra câu hỏi liệu việc điều trị thuốc khoá kênh này sẽ giảm cơn động kinh hay gây nghiêm trọng hơn. Ngoài ra, đối với chức năng STXB1 đóng một vai trò quan trọng trong việc truyền tín hiệu qua các búi synap, điều trị cơn động kinh triệu chứng cần chú ý hơn các khía cạnh điều trị nguyên nhân gốc. Hay, việc tăng cường biểu hiện gen KCC2 có thể tác động tốt lên hoạt động của tế bào thần kinh GABAergic giúp cải thiện chức năng đuôi gai nhóm tế bào khớp thần kinh kích thích, mà trong hội chứng Rett cả hai nhóm này đều bất thường. Hai phát hiện gần đây, tiến hành thí nghiệm trên mô hình chuột đột biến MECP2 cho thấy: tiêm bumetanide có thể làm giảm nhẹ sự mất cân bằng tỉ lệ glutamatergic/ GABAergic trong thời gian sớm của hội chứng; Tang và cộng sự (2019) cho thấy tiêm KEEC KW-2449 hoặc piperine chuột cải thiện đáng kể khả năng

hô hấp và vận động. Và nhiều nghiên cứu vẫn đang tiếp tục tiến hành trong việc tìm ra nguyên nhân cũng như cách chữa trị cho bệnh nhân mắc hội chứng này.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng kỹ thuật giải trình tự Sanger khảo sát đột biến trên gen MECP2 là xét nghiệm tiết kiệm trọng chẩn đoán sớm hội chứng Rett. Tuy nhiên để bỏ sót 1 tỷ lệ nhỏ bệnh nhân mang đột biến trên các gen khác. Vì vậy, vận dụng kỹ thuật NGS cho phép phát hiện triệt để nguyên nhân di truyền liên quan gây ra hội chứng này từ đó hỗ trợ vấn đề di truyền và phương pháp chữa trị thích hợp cho bệnh nhân.

Bài viết này nằm trong nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia TP.HCM (Mã số đề tài C2018-44-02).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jeffrey L. Neul, Walter E. Kaufmann, Daniel G. Glaze, John Christodoulou, Angus J. Clarke**, Nadia Bahi-Buisson, Helen Leonard, Mark E. S. Bailey, N. Carolyn Schanen, Michele Zappella, Alessandra Renieri, Peter Huppke, Alan K. Percy, Rett Syndrome: Revised Diagnostic Criteria and Nomenclature, *Ann Neurol*, (2010) 68(6): 944–950.
2. <http://mecp2.chw.edu.au/index.shtml>
3. **Amir RE, Van den Veyver IB, Wan M, Tran C.Q., Francke U., Zoghbi H.Y.** Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2 encoding methyl-CpG-binding protein 2, *Nat Genet.* (1999), 23:185–188.
4. **Susanna C, Miriam LC, Katia C, Sergio D, Francesco D, Elisa F,** Alessandra R. High rate of HDR in gene editing of p. (Thr158Met) MECP2 mutational hotspot. *European Journal of Human Genetics.* 2020; **28**:1231–1242
5. **Derecki NC, Cronk JC, Lu Z et al.** Wild-type microglia arrest pathology in a mouse model of Rett syndrome. *Nature.* 2012.
6. **Nagel-Wolfrum K, Möller F, Penner I et al.** Targeting nonsense mutations in diseases with translational read-through-inducing drugs (TRIDs). *BioDrugs.* 2016. 30:49–74.
7. **Grosso S., Brogna A., Bazzotti S., Renieri A., Morgese G., Balestri, P.** Seizures and electroencephalographic findings in CDKL5 mutations: Case report and review, *Brain Dev.*, (2007) 29: 239–242.
8. **Vegas N., Cavallin M., Maillard C., Boddard N., Toulouse J., Schaefer E., Lerman-Sagie T., Lev D., Magalie B., Moutton S., et al.** Delineating FOXP1 syndrome: From congenital microcephaly to hyperkinetic encephalopathy. *Neurol. Genet.* 2018; 4: e281.
9. **Iwama K., Mizuguchi T., Takeshita E., Nakagawa E., Okazaki T., Nomura Y., Iijima Y., Kajiura I., Sugai K., Saito T.,** Genetic landscape of Rett syndrome-like phenotypes revealed by whole exome sequencing, *J. Med. Genet.*, (2019).

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT TRƯỢT ĐỐT SỐNG VÙNG THẮT LƯNG CÙNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH HÒA BÌNH

Nguyễn Đạt Hiếu¹, Hà Kim Trung²,
Trương Như Hiền¹, Bùi Văn Dương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng bằng phương pháp cố định cột sống qua cuống có hàn xương liên thân đốt. **Đối tượng và phương pháp:** Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 38 bệnh nhân (tỷ lệ nữ/nam tương đương 3/1, độ tuổi trung bình 51,61 ± 9,15 tuổi. Tuổi thấp nhất 28 tuổi, cao nhất 65 tuổi), được chẩn đoán trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng, điều trị tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Hòa Bình bằng phương pháp phẫu thuật cố định cột sống qua cuống có hàn xương liên thân đốt 03/2018 đến tháng 03/2020. Kết quả phẫu thuật được đánh giá theo tiêu chuẩn Macnab. **Kết quả:** từ tháng 03/2018 đến tháng 03/2020 chúng tôi tiến hành điều trị phẫu thuật cố định cột sống qua cuống có hàn xương liên thân đốt cho 38 bệnh nhân trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng. Vị trí thường gặp nhất trượt đốt sống tầng L4L5 (24 BN chiếm 55,3%) sau đó là tầng L5S1 (12BN chiếm 31,7%), trượt độ I chiếm 71,1%; BN trượt độ II là 28,9%; thời gian phẫu thuật 118,8 ± 23,7 (90 - 160) phút; thời gian hậu phẫu 7,5 ± 2,6 ngày; tỉ lệ thành công theo tiêu chuẩn Macnab khá và tốt là 89,6%; có 02 trường hợp rách màng cứng và 01 trường hợp tổn thương đưng dập rễ thần kinh. **Kết luận:** phẫu thuật cố định cột sống qua cuống có hàn xương liên thân đốt áp dụng trong điều trị trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng là một phương pháp điều trị hiệu quả. Kết quả khá và tốt chiếm đa số 89,6%. Phương pháp được thực hiện tại các bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh.

SUMMARY

SURGICAL RESULTS OF SLIP THE VERTBRAL REGION OF THE SAME LUMBAR SPINE IN HOSPITAL OF HOA BINH PROVINCE

Objective: Evaluate the results of the lumbar spondylolisthesis surgery by using the method of fixing the spine through the stalk with intercostal bone welding. **Subjects and methods:** We conducted a study on 38 patients (3/1 female /male ratio, average age 51.61 ± 9.15 years. Lowest age 28, highest 65 years old) were diagnosed. Predictive lumbar spondylolisthesis, treatment at Hoa Binh Provincial General Hospital by surgery to fix the spine through the stalk with intermuscular bone welding from March 2018 to March 2020. Surgical results were evaluated according to Macnab criteria. **Conclusions:** From March 2018 to March 2020, we conducted surgical

treatment of spinal fixed surgery through the stalk with vertebral joint welding for 38 patients with lumbar spondylolisthesis. The most common location is L4L5 layer vertebral slide (24 patients accounting for 55.3%), followed by L5S1 layer (12BNs, 31.7%). sliding level I accounts for 71.1%; Patients with sliding degree II is 28.9%; surgery time 118.8 ± 23.7 (90 - 160) minutes; postoperative time 7.5 ± 2.6 days; the success rate under the good and good Macnab standard was 89.6%; there were 02 cases of tearing the pet membrane and 01 case of damage to hit the nerve root.

Keywords: spondylolisthesis, slip the vertebral region of the same lumbar spine

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trượt đốt sống (TĐS) thắt lưng cùng là bệnh lý khá phổ biến trong chuyên ngành ngoại thần kinh, do sự di chuyển bất thường ra phía trước của thân đốt sống cùng với cuống, mòm ngang và diện khớp phía trên. Bệnh thường gặp ở tuổi trung niên, thường gặp ở nữ nhiều hơn nam. Theo thống kê tại Mỹ có khoảng 2-3% dân số mắc bệnh này. Biểu hiện lâm sàng thường gặp là đau vùng thắt lưng lan xuống hai chân, kèm theo rối loạn cảm giác, giảm khả năng lao động và sinh hoạt. Nếu không điều trị kịp thời sẽ gây hạn chế vận động hai chi dưới và là gánh nặng về kinh tế cho gia đình và xã hội^{1,2}.

Hiện nay, tại nhiều cơ sở y tế chuyên khoa về ngoại thần kinh và cột sống đã tiến hành mổ thường quy bệnh lý này. Phương pháp cố định cột sống qua cuống có hàn xương liên thân đốt được lựa chọn vì phù hợp với điều kiện trang thiết bị thời điểm hiện tại của địa phương và có những ưu điểm rõ ràng là giải phóng rễ thần kinh tốt, hạn chế tổn thương rễ thần kinh, điều kiện lấy bỏ đĩa đệm và hàn xương thuận tiện giúp tỷ lệ liền xương cao. Để hiểu biết một cách chính xác hơn về chỉ định và kết quả của phương pháp này chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả phẫu thuật trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng bằng phương pháp cố định cột sống qua cuống có hàn xương liên thân đốt.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Bệnh được chẩn đoán xác định là trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng dựa trên các triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh tương ứng.

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình

²Bệnh viện E Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đạt Hiếu

Email: hieuthb2002@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.9.2020

Ngày duyệt bài: 25.9.2020

Bệnh nhân được phẫu thuật lấy đĩa đệm giải ép, ghép xương liên thân đốt, cố định cột sống bằng vít qua cuống.

Bệnh nhân được theo dõi và đánh giá kết quả sau mỗi khi bệnh nhân ra viện và có tái khám lại trong các thời điểm khám lại theo nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân. Các BN không nằm trong tiêu chuẩn lựa chọn.

Có các bệnh mạn tính: Loãng xương (T-score < -2,5), suy gan, suy thận, bệnh tim mạch.

Không đầy đủ dữ liệu, hồ sơ nghiên cứu.

Không hợp tác, không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, không đối chứng.

Các biến số nghiên cứu

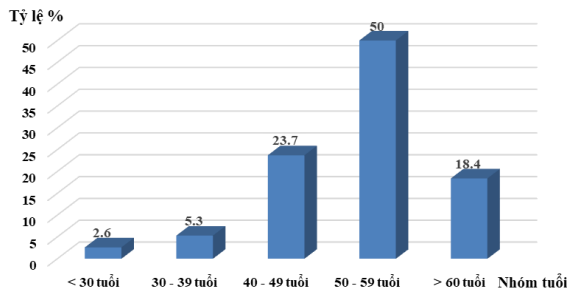
Đặc điểm chung: Tuổi, giới, yếu tố nghề nghiệp, vị trí trượt; Lâm sàng trước và sau phẫu thuật; Chẩn đoán hình ảnh trước và sau phẫu thuật; Phương pháp phẫu thuật, tai biến, biến chứng trong và sau phẫu thuật.

Đánh giá kết quả dựa vào thang điểm đánh giá mức độ đau - VAS (Visual Analogue Scale); thang điểm đánh giá chức năng vận động của cột sống - ODI (Oswestry Disability Index) và kết quả phẫu thuật theo Macnad.

Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu của nghiên cứu được nhập, quản lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các kết quả nghiên cứu được phân tích dưới dạng phần trăm cho biến định tính. Các giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị tối đa, tối thiểu và khoảng tin cậy cho các biến định lượng. Sử dụng các trắc nghiệm thống kê thường dùng trong nghiên cứu y sinh học. Mức ý nghĩa thống kê sử dụng trong nghiên cứu này $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi

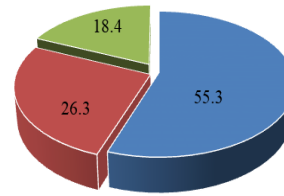


Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là $51,61 \pm 9,15$ tuổi. Tuổi thấp nhất 28 tuổi, cao nhất 65 tuổi. Nhóm gặp nhiều nhất là từ 40-59 tuổi với tổng số 28 BN, chiếm 73,7%.

Giới. Bệnh chủ yếu gặp ở phụ nữ với tỷ lệ nữ/nam tương đương 3/1.

Nghề nghiệp

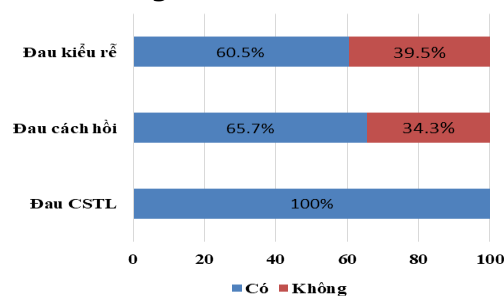


■ Lao động nặng ■ Lao động nhẹ ■ Nội trợ, tự do

Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân theo nghề nghiệp

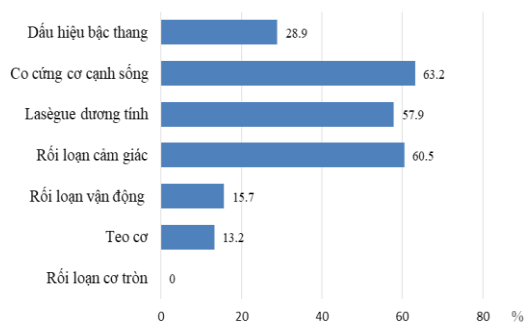
Nhận xét: Bệnh chủ yếu gặp ở những người lao động nặng có nghề nghiệp tác động xấu đến cột sống (55,3%).

Lâm sàng trước mổ



Biểu đồ 3. Triệu chứng cơ năng trước phẫu thuật

Nhận xét: 100% BN đều có đau cột sống thắt lưng. 25 BN đau cách hồi thần kinh chiếm 65,7%. Chỉ 23 BN có biểu hiện chèn ép rễ, chiếm 60,5%.



Biểu đồ 4. Triệu chứng thực thể trước mổ

Nhận xét: Đau hiệu bậc thang CSTL chỉ thấy ở 11 BN (28,9%). 24 BN (63,2%) có biểu hiện co cứng cơ cạnh sống. 22 BN (57,9%) dương tính với nghiệm pháp lasègue. 23 BN (60,5%) biểu hiện rối loạn cảm giác và 06 BN (15,7%) biểu hiện rối loạn vận động tùy mức độ. Chỉ 5 BN (13,2%) bị teo cơ chi dưới.

Chẩn đoán hình ảnh. Nguyên nhân trượt đốt sống: Nguyên nhân gây TĐS có 15 BN (39,5%) bị TĐS do khuyết eo, còn lại là số BN bị TĐS do thoái hóa chiếm 58,9% và 2,6% nguyên

nhân trượt sau phẫu thuật cột sống.

Vị trí trượt đốt sống

Bảng 1. Vị trí trượt đốt sống

Vị trí	n	%
L3L4	1	2,6
L4L5	21	55,3
L5S1	12	31,7
L3L4L5	2	5,2
L4L5S1	2	5,2

Nhận xét: Thường gặp nhất là TĐS tăng L4L5 (24 BN chiếm 55,3%) sau đó là tăng L5S1 (12BN chiếm 31,7%). Ngoài ra trong nghiên cứu này có 1BN (2,6%) trượt tăng L3L4 và có 4 BN TĐS hai tầng liền kề.

Phân loại trượt đốt sống theo Meyerding

Bảng 2. Phân loại theo Meyerding

Phân độ	n	%
Độ 1	27	71,1
Độ 2	11	28,9
Độ 3	0	0
Độ 4	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ BN trượt độ I là cao nhất, chiếm 71,1%; BN trượt độ II là 28,9%; không có BN trượt độ III và IV.

Bảng 3. Đánh giá kết quả chụp CHT

Tổn thương	n	%
Hẹp ống sống	25	66,8
Hẹp lỗ liên hợp	18	47,4
Thoái hóa đĩa đệm liền kề	12	31,2
Phi đại diện khớp	9	23,6

Nhận xét: 25 BN (66,8%) có hình ảnh hẹp ống sống. 18 BN (47,4%) có hình ảnh hẹp lỗ liên hợp và 12 BN (31,2%) có thêm thoái hóa đĩa đệm liền kề, phi đại diện khớp có 9 BN (23,6%).

Đánh giá cải thiện mức độ đau theo VAS và chức năng cột sống

Bảng 4. So sánh VAS trước và sau phẫu thuật

Đánh giá đau theo VAS	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật
Đau CSTL	5,7 ± 1,6	1,7 ± 0,8
Đau kiểu rẽ	5,4 ± 2,3	0,9 ± 0,7

Nhận xét: Kết quả xa sau phẫu thuật về lâm sàng thay đổi rõ ở 38 BN: chỉ còn 7,8% BN còn đau CSTL ở các mức độ khác nhau; 5,2% BN còn đau kiểu rẽ; không có BN đau cách hồi thần kinh. Mức độ đau ở lưng và chân đã giảm rõ rệt trước và sau mổ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p < 0,05.

Bảng 5. So sánh ODI trước và sau phẫu thuật

Điểm ODI	Trước mổ	Xa sau mổ
$\bar{X} \pm SD$	49,6 ± 7,3	14,5 ± 5,6
P	< 0,05	

Nhận xét: Chức năng cột sống thắt lưng cũng có sự cải thiện rõ sau phẫu thuật, sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê (P < 0,05).

Bảng 6. Tiêu chuẩn liên xương theo Bridwell

Tiêu chí đánh giá	n	%
Tốt	34	89,6
Khá	2	5,2
Trung bình	2	5,2
Kém	0	0

Nhận xét: 89,6% BN liên xương tốt, 5,2% BN liên xương khá và 5,2% có tỷ lệ liên xương trung bình.

Bảng 7. Đánh giá kết quả điều trị theo tiêu chuẩn của MacNab

Đánh giá	Kết quả theo MacNab	
	n	%
Tốt	24	63,3
Khá	10	26,3
Trung bình	4	10,4
Kém	0	0

Nhận xét: 24/38 BN (63,3%) có kết quả điều trị tốt, 10/38 BN (26,3%) có kết quả điều trị khá, 4/38 BN (10,4%) có kết quả điều trị trung bình.

Các tai biến và biến chứng. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp bệnh nhân nào phải truyền máu trong mổ, 01 bệnh nhân tổn thương thần kinh đụng dập rễ, rách màng cứng 02 bệnh nhân, không có rò dịch não tủy cũng như gãy nẹp vít.

IV. BÀN LUẬN

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu được mời, gửi thư mời khám lại và ghi nhận các thông số nghiên cứu tại thời điểm khám lại sau 06 tháng trở đi. Nghiên cứu của chúng tôi thời gian khám lại sau phẫu thuật trung bình là 12,3 ± 5,2 tháng.

Nghiên cứu các tác giả cũng cho thấy sự cải thiện triệu chứng lâm sàng rõ rệt khi theo dõi xa các bệnh nhân sau mổ. Chỉ còn tồn tại một số các triệu chứng lâm sàng mà BN đã bị mạn tính hồi phục chậm hoặc khó hồi phục như rối loạn cảm giác, yếu cổ bàn chân, teo cơ.

Trước phẫu thuật đau CSTL với VAS là 5,7 ± 1,6 điểm, đau kiểu rẽ với VAS là 5,4 ± 2,3 điểm. Khi đánh giá kết quả xa đau CSTL điểm VAS chỉ còn 1,7 ± 0,8, đau kiểu rẽ điểm VAS còn 0,9 ± 0,7. So sánh với trước và ngay sau phẫu thuật đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Sự cải thiện mức độ đau của BN khi theo dõi xa sau phẫu thuật đã được khẳng định.

Cải thiện về triệu chứng thực thể: 7,8% BN có biểu hiện cơ cứng cơ cạnh sống; 2,6% BN còn rối loạn cảm giác; 2,6% BN còn yếu cổ bàn chân; 02 BN teo cơ chưa cải thiện hoàn toàn sau điều trị, chiếm 5,2%. Các trường hợp này do bệnh nhân có tiền sử trước phẫu thuật teo cơ và yếu cổ bàn chân 2 bên, sau phẫu thuật đã được

tập phục hồi chức năng tuy nhiên mức độ cải thiện triệu chứng chưa nhiều nên vẫn còn tình trạng yếu cổ bàn chân 2 bên tồn tại. BN tổn thương màng cứng và tổn thương rễ trong phẫu thuật đã phục hồi vận động đi lại bình thường và không có rò dịch não tủy. Trước phẫu thuật chức năng CSTL trung bình ODI là $49,6 \pm 7,3$ (%). Đánh giá kết quả xa mức độ ODI chỉ còn $14,5 \pm 5,6$ %. Sự khác biệt kết quả xa so với thời điểm trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Liên xương. Theo tiêu chuẩn của Bridwell tỷ lệ liên xương theo dõi xa sau phẫu thuật của chúng tôi cho kết quả: 89,6% BN liên xương tốt, 5,2% BN liên xương khá và 5,2% BN liên xương mức trung bình, tương ứng có hình thấu quang khối xương ghép trên phim chụp kiểm tra. 02 BN này còn biểu hiện đau CSTL và trong đó 01 BN còn rối loạn cảm giác tê chân và 01 BN còn vận động yếu cổ chân chưa phục hồi teo cơ, mặc dù chưa có gãy vít nẹp tuy nhiên đã được đeo nẹp thắt lưng hỗ trợ và tư vấn chế độ sinh hoạt, làm việc hợp lý.

Kết quả điều trị theo Macnab. Đánh giá kết quả xa sau phẫu thuật với thời gian trung bình $12,3 \pm 5,2$ tháng dựa trên các tiêu chí về lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh có kết quả:

Đánh giá kết quả điều trị theo Macnab của bệnh nhân: 24/38 BN (63,3%) có kết quả điều trị tốt, 10/38 BN (26,3%) có kết quả điều trị khá, 04/38 BN (10,4%) có kết quả điều trị trung bình.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy điều trị trượt đốt sống vùng thắt lưng cùng bằng phương pháp nẹp vít qua cuống sống có hàn xương liền thân đốt mang lại hiệu quả tốt, ít biến chứng và mức liên xương cao. Phương

pháp này lại hiệu quả cao phù hợp với tuyến tỉnh miền núi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Clayton N., K. Rudiger. Spondylolisthesis, in Spinal Disorders: Fundamentals of Diagnosis and Treatment. Springer-Verla, New York. 2008:733-759.
2. Chester JDonnally, Parthik DPatel, Jose ACansec. Current Incidence of Adjacent Segment Pathology Following Lumbar Fusion versus Motion-Preserving Procedures: A Systematic Review and Meta-Analysis of Recent Projections. *The Spine Journal*. 2020;05.100
3. Shinya Okuda Takenori Oda, Ryoji Yamasaki. Posterior lumbar interbody fusion with total facetectomy for low-dysplastic isthmic spondylolisthesis: effects of slip reduction on surgical outcomes: clinical article. *J Neurosurg Spine*, 2014. 21(2): 8-171.
4. Yi-peng Wang, Qi Fei, Gui-xing Qiu. Outcome of posterolateral fusion versus circumferential fusion with cage for lumbar stenosis and low degree lumbar spondylolisthesis. *Chin Med Sci J*. 2006; 21(1):7-41.
5. Vijay Anand Balasubramanian, Balaji Douraiswami, Suresh Subramani. Outcome of transforaminal lumbar interbody fusion in spondylolisthesis - Aclinico - radiological correlation. *J Orthop*. 2018 Jun; 15(2): 359-362.
6. Benjamin K Potter, Brett A Freedman, Eric G Verwiebe. Transforaminal lumbar interbody fusion: clinical. *J Spinal Disord Techand radiographic results and complications in 100 consecutive patients.*, 2005. (18)4: 46-337.
7. Suzanne L de Kunder, Sander M J van Kuijk, Kim Rijkers. Transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) versus posterior lumbar interbody fusion (PLIF) in lumbar spondylolisthesis: a systematic review and meta-analysis. *Spine J*. 2017;17(11):1712-1721.
8. K H Bridwell, T A Sedgewick, M F O'Brien. The role of fusion and instrumentation in the treatment of degenerative spondylolisthesis with spinal stenosis. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*. 1993;6(6): 461-72.

THỰC TRẠNG GHI CHÉP HỒ SƠ BỆNH ÁN TỬ VONG CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY NĂM 2020

Phan Bích Ngọc*, Nguyễn Văn Khôi*, Bùi Thị Mỹ Anh**

TÓM TẮT

*Bệnh viện Chợ Rẫy

**Trường đại học Y tế Công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Phan Bích Ngọc

Email: ngocbvcr@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020

Ngày duyệt bài: 28.9.2020

Mục tiêu: Mô tả thực trạng ghi chép HSBA (HSBA) tử vong của nhân viên y tế (NVYT) và Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến việc ghi chép HSBA tử vong của NVYT tại bệnh viện (BV) Chợ Rẫy, năm 2020.

Phương pháp: Nghiên cứu tiến hành từ tháng 03/2020 đến tháng 08/2020 với thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả, kết hợp phương pháp định lượng và định tính. Nghiên cứu đã tiến hành kiểm tra 251 HSBA tử vong, thực hiện 06 cuộc phỏng vấn sâu (PVS) và 03 cuộc thảo luận nhóm (TLN) với các đối tượng liên

quan đến công tác ghi chép và kiểm tra HSBA tử vong tại BV Chợ Rẫy – thành phố Hồ Chí Minh. **Kết quả:** Kết quả cho thấy tỷ lệ ghi chép HSBA tử vong đạt 5/5 phần là 28,3%, trong đó, tỷ lệ đạt ghi chép từng phần như sau: Hành chính và quản lý bệnh nhân (BN) đạt 84,1%; Quá trình điều trị đạt 81,3%; Các biểu mẫu đạt 65,7%; Nội dung HSBA đạt 41,0%; Hình thức bên ngoài HSBA đạt 86,9%. Một số yếu tố ảnh hưởng đến thực trạng ghi chép HSBA tử vong gồm: nhận thức về tầm quan trọng của HSBA; giới tính, trình độ học vấn và thâm niên công tác của NVYT; qui định về ghi chép HSBA, biểu mẫu HSBA; công tác tập huấn về ghi chép HSBA; công tác kiểm tra chất lượng HSBA; chế độ khen thưởng, xử phạt; quá tải BV, tính chất bệnh nặng (tử vong), áp lực từ người nhà BN và truyền thông. **Khuyến nghị:** Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi đưa ra một số khuyến nghị nhằm nâng cao chất lượng ghi chép HSBA tử vong như sau: xây dựng danh mục quy định những từ viết tắt và phổ biến cho NVYT; chú trọng đến công tác kiểm tra, giám sát HSBA tử vong từ các khoa lâm sàng; Cần có chế độ khen thưởng, xử phạt phù hợp, mang tính răn đe; Cải tiến biểu mẫu, ứng dụng công nghệ thông tin để giảm thiểu việc ghi chép các thông tin trùng lặp.

Từ khóa: HSBA tử vong.

SUMMARY

THE REALITY OF MEDICAL STAFF RECORDING DEATH MEDICAL RECORD AND SOME INFLUENCING FACTORS AT CHO RAY HOSPITAL IN 2020

Object: Describing the reality of medical staff recording death medical record and Analysing some influencing factors at Cho Ray Hospital in 2020. **Method:** The research was conducted from March to August 2020 with descriptive cross-sectional design, combining quantitative and qualitative methods. The research examined 251 death medical records, 06 in-depth interviews and 03 group discussions of medical staff related to death medical record recording at Cho Ray Hospital - Ho Chi Minh City. **Result:** The results showed that the death medical records mortality rate of 5/5 parts was 28.3%; in which, the percentage of partial recording achieved is as follows: Administration and management of patients reached 84.1%; The process of treatment reached 81.3%; The forms reached 65.7%; Contents of medical records reached 41.0%; Appearance of medical records is 86.9%. Some factors influencing the status of recording death medical records include: awareness of the importance of medical records; gender, education level and working experience of medical staff; regulations on medical records recording, medical records form; training on medical records recording; medical records quality control; the reward and punishment regime; hospital overload, serious illness (death), pressure from relatives and the media. **Recommendation:** Through research results, we give some recommendations to improve the quality of death medical records as follows: building a

list of acronyms words and announce for medical staffs; focusing on the inspection and supervision of medical records mortality from clinical department; There should be an appropriate and deterrent regime of reward and punishment; Improving forms, applying information technology to minimize the recording of duplicate information.

Keywords: Death medical records.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HSBA là một phần thiết yếu của công tác chăm sóc BN hiện tại và trong tương lai. Là một tập hợp thông tin bằng văn bản về sức khỏe và điều trị của BN, chúng được sử dụng chủ yếu cho hiện tại và tiếp tục chăm sóc BN trong tương lai. Nếu không thể xác định được HSBA, BN có thể bị tổn thương vì thiếu thông tin cho việc chăm sóc liên tục của BN. Ngày nay, cùng với việc phát triển mạng lưới y tế ngày càng hoàn thiện, việc ghi chép HSBA đặc biệt được chú trọng hơn, tuy nhiên, tỷ lệ HSBA được lập đầy đủ, chính xác có sự khác nhau giữa các quốc gia, giữa các BV trong cùng một quốc gia (5, 6).

Bệnh viện (BV) Chợ Rẫy là BV hạng đặc biệt, tuyển chuyên môn điều trị cuối cùng tại khu vực phía Nam, vì vậy BV luôn trong tình trạng quá tải BN nội và ngoại trú. Tình trạng quá tải BN tỷ lệ thuận với số lượng hồ sơ được tiếp nhận lưu trữ hằng năm cũng tăng cao. Tuy nhiên, do nguồn nhân lực còn hạn chế nên tỷ lệ kiểm tra còn khá khiêm tốn (chỉ khoảng 10% hồ sơ). Vì vậy, vấn đề được chúng tôi đặt ra là thực trạng việc ghi chép trong HSBA tử vong của NVYT sẽ như thế nào? Thực trạng ghi chép này tại BV Chợ Rẫy có thực hiện tốt không? Các yếu tố nào ảnh hưởng đến việc ghi chép này? Kết quả của nghiên cứu sẽ là cơ sở hữu ích góp phần nâng cao chất lượng ghi chép HSBA tại BV Chợ Rẫy, đặc biệt là đối với HSBA tử vong.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Đối tượng nghiên cứu: HSBA tử vong, NVYT ghi chép HSBA, nhân viên kiểm tra HSBA.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 03/2020 đến tháng 08/2020.

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Chợ Rẫy – thành phố Hồ Chí Minh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả, kết hợp phương pháp định lượng và định tính.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

- *Cấu phần định lượng:* Chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống 251 HSBA tử vong trong tổng số 2761 HSBA tử vong từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2019 tại BV.Chợ Rẫy.

- *Cấu phần định tính:* Chọn mẫu có chủ đích để thuận tiện cho việc tiếp cận đối tượng và thu thập được thông tin hữu ích qua các cuộc PVS và TLN, có tổng cộng 09 cuộc phỏng vấn bao gồm: 06 cuộc PVS và 03 cuộc TLN.

2.3. Công cụ và phương pháp thu thập thông tin. Sử dụng bảng kiểm HSBA tử vong tự điền và bộ phỏng vấn được thiết kế phù hợp với mục tiêu và đối tượng nghiên cứu.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Cấu phần định lượng: Số liệu sau khi thu thập được nhập liệu vào phần mềm Epidata và phân tích bằng Stata với lệnh thống kê mô tả và phân tích đơn biến. Sử dụng phần trăm và bảng để mô tả các biến số theo mục tiêu nghiên cứu.

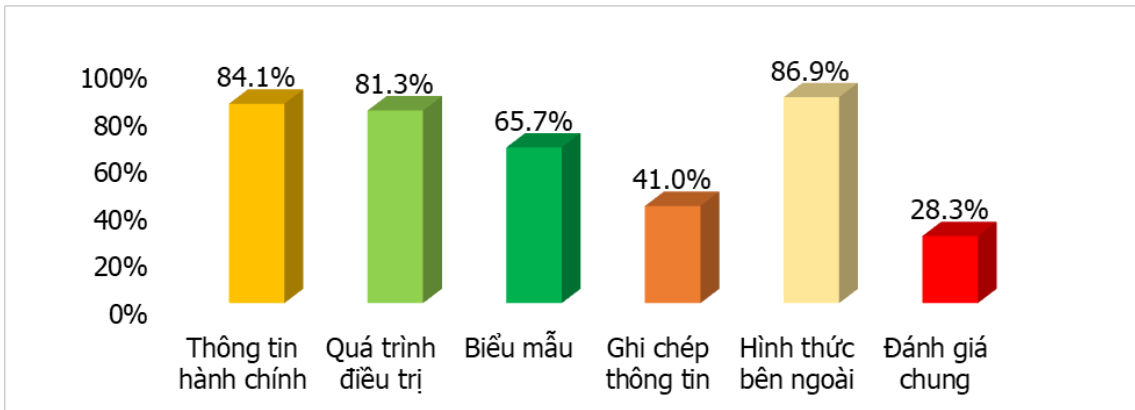
Cấu phần định tính: Các cuộc PVS, TLN được ghi âm, mã hóa, sau đó được gỡ băng. Nghiên cứu viên đọc các bản gỡ băng và phân tích dữ liệu theo từng nhóm chủ đề nghiên cứu định tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Thực trạng ghi chép

Kết quả nghiên cứu cho thấy, phần hình thức bên ngoài của HSBA có tỷ lệ đạt yêu cầu cao nhất với 86,9% (218 HSBA); phần ghi chép về quá trình điều trị cũng có tỷ lệ ghi chép đạt yêu cầu khá cao với 81,3% (204 HSBA); phần ghi chép thông tin HSBA có tỷ lệ ghi chép đạt thấp nhất trong các phần với 41% (103 HSBA).

Thực trạng chung về ghi chép HSBA tử vong của NVYT trong nghiên cứu chúng tôi đạt 28,3%, thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Thị Ngọc Hân (73,2%) về Đánh giá chất lượng thông tin HSBA của 4 khoa tại BV Chợ Rẫy năm 2017 (3) và các yếu tố liên quan và nghiên cứu của tác giả Mai Thị Ngọc Lan về Thực trạng ghi chép HSBA nội trú và một số yếu tố ảnh hưởng tại BV đa khoa thị xã Bình Minh tỉnh Vĩnh Long (4). Sự khác biệt có thể là do sự khác nhau về công cụ đánh giá chất lượng ghi chép HSBA và đối tượng nghiên cứu giữa HSBA tử vong và HSBA nội trú. Với việc đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là HSBA tử vong, việc này gây áp lực rất lớn lên NVYT, đặc biệt là áp lực trong công tác chăm sóc, điều trị BN, nên thời gian ghi chép HSBA tử vong của NVYT rất hạn chế, mặc dù họ nhận định được những HSBA tử vong này mang giá trị pháp lý rất quan trọng.



Việc NVYT sử dụng những từ viết tắt không có trong danh mục quy định được ghi nhận ở cả 4 phần gồm: phần Thông tin hành chính và quản lý bệnh nhân; phần Quá trình điều trị bệnh nhân; phần biểu mẫu trong HSBA và phần thông tin nội dung HSBA. Tỷ lệ có viết tắt thấp nhất là tại phần quá trình điều trị bệnh nhân với 10,0% và cao nhất ở phần thông tin nội dung bệnh án với 91,6%. Tỷ lệ có viết tắt trong HSBA của chúng tôi cao hơn khá nhiều so với nghiên cứu của tác giả Mai Thị Ngọc Lan (21,1% – 34,9%)

về Thực trạng ghi chép HSBA nội trú và một số yếu tố ảnh hưởng tại BV đa khoa thị xã Bình Minh tỉnh Vĩnh Long (4) và tác giả Phạm Thị So Em (3,2% – 19,4%) về Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến chất lượng ghi chép HSBA nội trú tại BV đa khoa huyện Thanh Bình, tỉnh Đồng Tháp năm 2014 (2). Điều này có thể lý giải do sự quá tải tại BV Chợ Rẫy và sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu là HSBA tử vong và HSBA điều trị nội trú, việc quá tải ở BV Chợ Rẫy và tình trạng bệnh nhân nặng (tử vong) làm cho NVYT

có ít thời gian để ghi chép HSBA nên họ viết tắt những từ sử dụng nhiều lần trong HSBA để tiết kiệm thời gian ghi chép.

3.2. Một số yếu tố ảnh hưởng

Yếu tố cá nhân của NVYT: Qua kết quả phỏng vấn, phân tích định tính, có thể nhận thấy chất lượng ghi chép HSBA thì yếu tố quan trọng nhất và được nhắc đến đầu tiên là yếu tố về con người, về những vấn đề cá nhân của NVYT như nhận thức, thâm niên công tác, kiến thức của mỗi NVYT, những yếu tố này không chỉ ảnh hưởng đến chất lượng ghi chép HSBA, mà còn ảnh hưởng đến chất lượng chăm sóc, điều trị BN "...Người làm lâu năm, va chạm nhiều thì sẽ ghi HSBA tốt hơn và sẽ ghi ngắn gọn hơn so với người mới vào, người mới vào thì thông thường sẽ ghi rất là nhiều nhưng mà về vấn đề mà tầm quan trọng những câu chữ thì chắc chắn là sẽ không bằng người làm lâu năm..." (BS ghi chép).

Yếu tố về chính sách, quy định và quy chế: BV Chợ Rẫy thực hiện ghi chép HSBA theo đúng chỉ đạo hướng dẫn của Quyết định số 4069/2011/QĐ-BYT của Bộ Y tế về việc ban hành biểu mẫu HSBA (1). "...việc ghi chép HSBA tử vong tại BV Chợ Rẫy vẫn phải tuân thủ theo quy định của Bộ Y tế theo Quyết định 4069/QĐ-BYT về hướng dẫn ghi chép HSBA..." (Lãnh đạo phòng Kế hoạch Tổng hợp). Công tác đào tạo, tập huấn ghi chép HSBA là việc cần thiết để xây dựng ý thức trách nhiệm và nhận thức tầm quan trọng của việc ghi chép HSBA. Tuy nhiên, việc này không chỉ tập trung vào các NVYT mới, mà còn phải có hướng dẫn thường xuyên, liên tục đối với cả những NVYT lâu năm, tránh tình trạng bỏ lơ. "hằng năm, bệnh viện đều có các hướng dẫn về ghi chép HSBA, tuy nhiên thì việc hướng dẫn đó không đều ở các đối tượng, mà chỉ tập trung ở những bác sĩ trẻ mới về BV" (Điều dưỡng Trưởng khoa). Các biểu mẫu ghi chép HSBA có phần phức tạp, nội dung trùng lặp nhiều lần, nhiều thông tin về hành chính khiến cho người nhân viên không đủ thời gian ghi chép hồ sơ, gây ra tình trạng ghi chép đối phó, tập trung vào các phần như diễn tiến bệnh, hướng điều trị mà bỏ sót những thông tin khác hoặc viết tắt "biểu mẫu theo Bộ Y tế thì Anh thấy nó không quá nhiều nhưng mà đọc nó khó hiểu. Có những nội dung trong biểu mẫu này có vẻ nó bị chồng lặp lên nhau, lặp đi lặp lại" (BS Trưởng khoa).

Yếu tố môi trường: Tình trạng quá tải BV, BN đông, các NVYT dành phần lớn thời gian để chăm sóc và điều trị BN, đặc biệt đối với những

BN nặng, nguy cơ tử vong cao, không đủ thời gian ghi chép bệnh án. "có những bệnh nặng quá thì đúng là mình phải hồi sức BN nhưng mà vẫn phải hoàn thành xong hồ sơ để lúc khi mà BN người ta đi lâu trại hay ra viện thì mình cũng đã xong hồ sơ... trường hợp nặng về hoặc tử vong thì áp lực đó ảnh hưởng, tại vì người nhà người ta chỉ biết là, nói chung là khi cho đi về là người ta chỉ muốn đi về liền" (BS điều trị). Điều này dẫn đến việc ghi chép HSBA có phần sơ sài và mang tính đối phó. Yếu tố truyền thông được đổi tượng nghiên cứu cho rằng là yếu tố thúc đẩy việc ghi chép bệnh án được chính chu, tỉ mỉ hơn do nhận được sự quan tâm chỉ đạo từ nhiều phía. "thường những ca mà truyền thông quan tâm hay là những ca mà BV có những chỉ thị quan tâm thì phần lớn là làm tốt" (BS Trưởng khoa).

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ghi chép HSBA tử vong đạt 5/5 phần là 28,3%. Trong đó, tỷ lệ đạt ghi chép từng phần cụ thể như sau: Thông tin hành chính và quản lý BN đạt 84,1%; Thông tin về quá trình điều trị đạt 81,3%; Thông tin về các biểu mẫu đạt 65,7%; Thông tin nội dung HSBA đạt 41%; Hình thức bên ngoài HSBA đạt 86,9%. Vấn đề NVYT sử dụng ký hiệu viết tắt trong HSBA tử vong được ghi nhận ở cả 4 phần mà nghiên cứu đã kiểm tra. Tỷ lệ có sử dụng ký hiệu viết tắt thấp nhất là tại phần quá trình điều trị bệnh nhân với 10% và cao nhất ở phần thông tin nội dung bệnh án với 91,6%.

Các yếu tố có ảnh hưởng tích cực đến chất lượng ghi chép HSBA tử vong bao gồm: yếu tố cá nhân của NVYT (nhận thức về tầm quan trọng của HSBA tử vong, giới tính, trình độ học vấn, thâm niên công tác); yếu tố về chính sách, quy định, quy chế của BV (Chính sách, quy định, quy chế về HSBA tử vong rõ ràng, cụ thể; Đào tạo, tập huấn được quan tâm thực hiện thường xuyên; Công tác kiểm tra, giám sát chất lượng HSBA tử vong chặt chẽ; Chế độ khen thưởng, xử phạt rõ ràng) và yếu tố áp lực từ truyền thông.

Các yếu tố có ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng ghi chép HSBA tử vong bao gồm: Biểu mẫu HSBA trùng lặp nhiều thông tin, Quá tải bệnh viện, Đặc thù bệnh lý (bệnh nặng, tử vong), Áp lực từ người nhà bệnh nhân.

KHUYẾN NGHỊ

Với những kết quả từ nghiên cứu này chúng tôi đề xuất một số khuyến nghị đối với BV Chợ Rẫy, cụ thể: Xây dựng danh mục quy định những

từ viết tắt trong HSBA, phổ biến đến tất cả NVYT, tránh việc sử dụng những từ viết tắt không có trong quy định; Xây dựng quy trình kiểm tra, giám sát chất lượng HSBA, đặc biệt chú trọng đến công tác kiểm tra, giám sát HSBA từ các khoa lâm sàng; Cần có chế độ khen thưởng những cá nhân ghi chép HSBA tốt và hình thức xử phạt phù hợp, có thể răn đe NVYT ghi chép HSBA chưa tốt; Cải tiến biểu mẫu HSBA, ứng dụng công nghệ thông tin để giảm thiểu việc ghi chép thông tin trùng lặp nhiều lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2001)** Quyết định 4069/2001/QĐ-BYT về việc ban hành mẫu hồ sơ, bệnh án. Hà Nội.

2. **Phạm Thị So Em (2014)** Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến chất lượng ghi chép HSBA nội trú tại bệnh viện Đa khoa huyện Thanh Bình, tỉnh Đồng Tháp năm 2014. Luận văn Thạc sĩ Quản lý bệnh viện. Trường đại học Y tế Công cộng.
3. **Lê Thị Ngọc Hân (2017)** Đánh giá chất lượng thông tin HSBA của bốn khoa tại Bệnh viện Chợ Rẫy và các yếu tố liên quan. Luận văn thạc sĩ quản lý bệnh viện. Trường đại học Y tế công cộng.
4. **Mai Thị Ngọc Lan (2016)** Thực trạng ghi chép HSBA nội trú và một số yếu tố ảnh hưởng tại bệnh viện đa khoa thị xã Bình Minh, tỉnh Vĩnh Long. Luận văn thạc sĩ quản lý bệnh viện. Trường đại học Y tế công cộng.
5. **Joseph Thomas (2009)** "Medical records and issues in negligence". Indian Journal of Urology, 25, (3), p. 384 - 388.
6. **WHO (2006)** Medical Records Manual: A Guide for Developing Countries, p. 1 - 7.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG CÙNG ĐƠN TẦNG CÓ HẸP ỚNG SỐNG BẰNG PHẪU THUẬT XÂM LẤN TỐI THIỂU CÓ HẸP XƯƠNG LIÊN THÂN ĐỐT QUA LỖ LIÊN HỢP (MIS TLIF)

Lại Thành Đạt*, Nguyễn Vũ*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, hẹp ống sống thắt lưng là bệnh lý hay gặp của bệnh lý đĩa đệm, là nguyên nhân chính gây ra triệu chứng đau thắt lưng. Bên cạnh các phương pháp điều trị nội khoa, thì các phương pháp điều trị ngoại khoa với mục đích giải phóng chèn ép thần kinh đã có những tiến bộ đáng kể. Kỹ thuật phẫu thuật xâm lấn tối thiểu hàn xương liên thân đốt (MIS TLIF) là một hướng đi mới trong điều trị thoát vị đĩa đệm. Tuy vậy, hiện chưa có nhiều nghiên cứu trong nước đánh giá tính hiệu quả điều trị. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật xâm lấn tối thiểu hàn xương liên thân đốt trong điều trị bệnh thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng - thắt lưng cùng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu loạt bệnh tiến cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 6/2019 đến 6/2020, gồm 23 bệnh nhân thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng đơn tầng có hẹp ống sống được phẫu thuật bằng phương pháp MIS TLIF và theo dõi hiệu quả điều trị. **Kết quả:** Bệnh gặp nhiều hơn ở nam giới, chiếm 65,2%. Tuổi trung bình $48,08 \pm 8,29$. Đa số BN khám bệnh ở thời điểm muộn khi bệnh đã diễn biến trên 12 tháng (56,5%) với triệu chứng đau lưng và chân rất nhiều, VAS lưng trung bình $6,93 \pm 0,79$, VAS chân trung bình $6,61 \pm 1,45$. Thời gian phẫu thuật trung bình của BN là $160 \pm 27,32$ phút. Lượng máu mất trung

bình là $116,96 \pm 37,61$ ml. Ngay sau mổ: VAS lưng và chân đều giảm có ý nghĩa thống kê và tiếp tục giảm sau mổ 1 tháng, 6 tháng. Tất cả BN đều có cải thiện chức năng vận động cột sống sau mổ với 78,74% BN từ các mức từ 2-5 giảm xuống mức 1 sau mổ 6 tháng. Kết quả chung sau mổ 6 tháng: tốt (91,1%), khá (8,9%). Không có BN nào kết quả trung bình, kém. **Kết luận:** Phẫu thuật MIS TLIF trong điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng có hẹp ống sống có kết quả tốt, giảm lượng máu mất trong mổ, và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Từ khóa: Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, hẹp ống sống thắt lưng; kết quả điều trị, phẫu thuật xâm lấn tối thiểu, hàn xương liên thân đốt.

SUMMARY

SURGICAL OUTCOMES OF LUMBAR SPINAL DISC HERNIATION WITH SPINAL STENOSIS BY MINIMALLY INVASIVE SURGERY TRANSFORAMINAL LUMBAR INTERBODY FUSION (MIS TLIF)

Introduction: Lumbar spinal disc herniation and lumbar spinal stenosis are becoming common diseases relating to disc problems and also are the main causes of low back pain symptoms. Besides the development of modern medical methods, lumbar decompression surgery is a type of surgery used to treat compressed nerves in the lower (lumbar) spine has had some significant progresses. The surgery aims to improve symptoms such as persistent pain and numbness in the legs caused by pressure on the nerves in the spine. The MIS TLIF is a new medical method in the treatment of disc herniation diseases. However, in our country, the researches regarding to evaluate the effectiveness of this treatment are still restricted. **Objectives:** To

*Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Lại Thành Đạt
Email: damsan1234@gmail.com
Ngày nhận bài: 24.8.2020
Ngày phản biện khoa học: 21.9.2020
Ngày duyệt bài: 28.9.2020

evaluate the results of minimally invasive surgery for burning intercostal bones in the treatment of lumbar-lumbar disc herniation. **Methodology:** This is a retrospective case series carried out at Hanoi Medical University Hospital from June 2019 to June 2020. In total, the sample size is 23 patients who are diagnosed with single lumbar spinal disc herniation and spinal stenosis, then they were underwent surgery by MIS TLIF method and followed up the effectiveness of this treatment. **Results:** The disease was becoming more and more popular in Vietnamese population, especially, Vietnamese men in the average age 48,08 ± 8,92 accounting for 65.2% of the total diagnosed patients. The majority of patients were diagnosed lately in which the disease had been progressing more than 12 months (56.5%) with these symptoms such as significantly high back and leg pain, the figures for average back VAS and average leg VAS were 6.93 ± 0.79 and 6, 61 ± 1.45 respectively. Meanwhile, the mean total time of patients in operating room was 160 ± 27.32 minutes. The average amount of blood loss was 116.96 ± 37.61ml. Fortunately, the consequence after surgery has had valid prospect: VAS lower back and lower legs statistically significant and continued to decrease after 1 month, 6 months after surgery. All patients have been improved spinal motor function after surgery with 78.74% of patients from levels 2-5 decreased to level 1 after 6 months. Overall results after 6 months of surgery: excellent (91.1%), good (8.9%). There is no patient with bad or poor results. **Conclusion:** The surgery of MIS TLIF in the treatment of lumbar disc herniation with spinal stenosis is a modern advance method in spinal surgery which has many valid prospects. It helps to reduce blood loss during surgery and improved the patient's quality of life.

Key words: Spinal disc herniation, lumbar spinal stenosis; treatment results, Minimally Invasive Surgery; Transforaminal Lumbar Interbody Fusion

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng hẹp ống sống thắt lưng là bệnh lý hay gặp của bệnh lý đĩa đệm, là nguyên nhân chính gây ra triệu chứng đau thắt lưng. Kể từ khi Cotugno phát hiện lần đầu tiên vào cuối thế kỉ 18, bệnh lý thoát vị đĩa đệm ngày càng được nghiên cứu nhiều hơn về sinh bệnh học cũng như các phương pháp điều trị về nội khoa và ngoại khoa.

Về điều trị thoát vị đĩa đệm, bên cạnh các phương pháp điều trị nội khoa đã được nhắc đến từ lâu, thì các phương pháp điều trị ngoại khoa với mục đích giải phóng rễ thần kinh, bị chèn ép bằng cách lấy bỏ nhân nhầy thoát vị đã có những tiến bộ đáng kể. Với các cách tiếp cận khác nhau, các phương pháp phẫu thuật loại bỏ khối thoát vị đã lần lượt được phát triển và ngày càng hoàn thiện, trong đó có kỹ thuật phẫu thuật lấy thoát vị, hàn xương liên thân đốt (TLIF) và sau này là kỹ thuật phẫu thuật xâm lấn tối thiểu hàn xương liên thân đốt (MIS TLIF).

Với các ưu điểm: đường mổ nhỏ, thời gian phục hồi chức năng vận động sau mổ ngắn, giảm thiểu biến chứng đau cơ sau mổ, kỹ thuật MIS TLIF là một lựa chọn chỉ định đáng lưu ý cho các phẫu thuật viên cột sống trong điều trị bệnh lý thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng có hẹp ống sống.

Đây là phương pháp mới được triển khai, còn ít các công trình đánh giá về hiệu quả của phương pháp này trên thực tế tại Việt Nam, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật xâm lấn tối thiểu hàn xương liên thân đốt trong điều trị bệnh thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng - thắt lưng cùng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu loạt bệnh tiến cứu được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 6/2019 đến 6/2020. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: (1) Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng đơn tầng, có hẹp ống sống dưới 10 mm trên phim cộng hưởng từ cột sống và có hình ảnh mất vững trên phim chụp X quang cột sống thắt lưng tư thế cúi ưỡn tối đa (2) bệnh nhân được phẫu thuật xâm lấn tối thiểu có hàn xương liên thân đốt. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: (1) Các bệnh lý cột sống phối hợp ảnh hưởng đến quá trình chẩn đoán và điều trị: viêm cột sống dính khớp, lao cột sống, u cột sống, u tủy và (2) Các bệnh nhân thoát vị có hẹp ống sống, chưa có mất vững cột sống trên phim chụp XQ động. Các biến số nghiên cứu bao gồm tuổi, giới, thời gian diễn biến bệnh, thang điểm đánh giá đau (VAS chân, lưng), mức độ giảm chức năng cột sống theo thang điểm Oswestry (ODI), mức độ hẹp ống sống trên cộng hưởng từ, đặc điểm Xquang cột sống, và kết quả phẫu thuật. Các thông số nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm thống kê STATA 21.0. Nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học Đại học Y Hà Nội thông qua. Các thông tin nghiên cứu được mã hóa, đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng 23 trường hợp thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng được phẫu thuật tại Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội. Nam giới chiếm 65,2%. Vị trí thường gặp nhất của thoát vị là L4L5.

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, trước phẫu thuật

Đặc điểm	Thoát vị đĩa đệm cột sống	Đặc điểm	Thoát vị đĩa đệm cột sống
----------	---------------------------	----------	---------------------------

	thắt lưng cùng		thắt lưng cùng
Giới		Vị trí thoát vị	
Nữ	8 (34,8%)	L4L5	14 (60,9%)
Nam	15(65,2%)	L5S1	9 (39,1%)
Tuổi (năm)		Thời gian diễn biến bệnh	
Trung bình	48,08 ± 8,29	Dưới 3 tháng	17,4%
Min	25	3-12 tháng	26,1%
Max	72	13-36 tháng	30,4%
VAS trước phẫu thuật		Trên 36 tháng	26,1%
Lưng	6,93 ± 0,79	ODI trước phẫu thuật	
Chân	6,61±1,45	Mức 2	4,3%
		Mức 3	87,1%
		Mức 4	8,6%

Thang điểm ODI đánh giá mức độ hạn chế chức năng cột sống thắt lưng theo thang điểm của OWESTRY

Bảng 2. Tóm tắt cận lâm sàng trước mổ

Đặc điểm X quang cột	Thoát vị đĩa đệm	Hình thái thoát vị	Thoát vị đĩa đệm
----------------------	------------------	--------------------	------------------

Bảng 3. Hiệu quả phẫu thuật

Tai biến	Số lượng	VAS trước mổ	VAS sau mổ 6 tháng
Rách màng cứng	0	Lưng 6,93 ± 0,79	Lưng 0,72 ± 0,3
Chảy máu	0	Chân 6,61 ± 1,45	Chân 0,43±0,13
Vỡ cuống	0		
Thang điểm ODI		Thời gian phẫu thuật	Lượng máu mất trung bình
Trước mổ	41±7,8	160 ± 27,32 phút	116,96±37,6 ml
Sau mổ 6 tháng	17,3±4,3		
Vị trí miếng ghép sau mổ		Kết quả chung sau phẫu thuật	Kết quả chung sau phẫu thuật 6 tháng
Tốt	21(91,3%)	Tốt	91,1%
Trung bình	2(7,7%)	Khá	8,9%

Đánh giá kết quả chung sau phẫu thuật dựa vào 4 tiêu chí VAS lưng, VAS chân, ODI sau phẫu thuật, và tỷ lệ liền xương. Nếu chỉ cần 1 trong 4 yếu tố cho kết quả kém hơn so với 3 yếu tố còn lại thì kết quả chung sẽ được xếp vào nhóm theo mức độ của yếu tố kém nhất xuất hiện sau phẫu thuật.

IV. BÀN LUẬN

Theo thống kê trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian phẫu thuật trung bình là 160 ± 27,32 phút. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như

sống	cột sống thắt lưng cùng		cột sống thắt lưng cùng
Mất đường cong cột sống	23 (100%)	Lỗi	2 (8,7%)
Hẹp khe liên thân đốt	13 (56,6%)	Rách bao xơ còn cuống	19 (82,6%)
Mất vững cột sống	23 (100%)	Di trú	2 (8,7%)
Cộng hưởng từ cột sống		Độ thoái hóa đĩa	
Đường kính trước sau ống sống dưới 10 mm	23 (100%)	Độ 2	4 (17,4%)
Đường kính trước sau ống sống dưới 5mm	8 (34,8%)	Độ 3	8 (34,8%)
		Độ 4	11(47,8%)

Vị trí thoát vị không có ảnh hưởng đến diễn biến lâm sàng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Hình thái rách bao xơ còn cuống chiếm phần lớn, (82,6%).

các báo cáo quốc tế. Villavicencio (2005)[1] nghiên cứu trên 29 bệnh nhân được phẫu thuật MIS TLIF tại Mỹ do thoát vị đơn tầng, thời gian phẫu thuật 192,5 ± 51 phút. Brodano (2013) [2] báo cáo trên 30 bệnh nhân tại Ý: 144 phút.

Lượng máu mất trung bình trong nghiên cứu là 116,96±37,6ml. Kết quả này cũng tương ứng với các báo cáo trên thế giới. Tác giả Wong (2014) [3] báo cáo trên 144 bệnh nhân tại Mỹ và Trung Quốc là 115ml. Tác giả Seng và cộng sự [4] (2013-Singapore) báo cáo trên 40 bệnh nhân

là $123 \pm 45,7$ ml. Trong quá trình phẫu thuật, nghiên cứu không gặp trường hợp nào có tai biến như rách màng cứng tổn thương rễ thần kinh, tổn thương mạch máu lớn hay vỡ cuống sống trong quá trình bắt vít.

Kết quả này tương đối tốt hơn với các nghiên cứu tương tự Wang (2012)⁵ báo cáo 2 bệnh nhân rách màng cứng trong mổ (4,7%). Brodano (2013-Ý)[2] báo cáo 1 bệnh nhân có rách màng cứng (3,3%). Nghiên cứu của chúng tôi có 23 miếng ghép nhân tạo được sử dụng trên 23 bệnh nhân. Kết quả thu được trên Xquang ngay sau mổ cho thấy 91.3% số miếng ghép đạt tiêu chuẩn tốt, 8.7% số miếng ghép đạt trung bình, không có miếng ghép đặt sát với bờ sau của thân đốt sống. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lee (2012)⁶ [7] trên 70 bệnh nhân có 4 miếng ghép ở vị trí 1/3 sau của thân đốt sống không gây chèn ép thần kinh chiếm 5,7%.

Sau mổ 6 tháng có sự thay đổi rõ rệt về lâm sàng của các bệnh nhân, hầu hết các bệnh nhân đều không còn đau lưng và buốt chân như trước mổ. Điểm VAS của bệnh nhân tiếp tục cải thiện sau mổ 6 tháng so với kết quả sau mổ 1 tháng. VAS lưng trung bình giảm từ $6,93 \pm 0,79$ điểm xuống $0,71 \pm 0,3$ điểm, VAS chân trung bình giảm từ $6,61 \pm 1,45$ điểm xuống $0,43 \pm 0,13$ điểm. Sự thay đổi điểm VAS này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Theo nghiên cứu của Đinh Mạnh Hải năm 2018[7] trên 34 bệnh nhân phẫu thuật MIS TLIF đơn tầng, VAS lưng sau mổ giảm từ $6,74 \pm 0,24$ xuống $1,41 \pm 0,1$, VAS chân sau mổ giảm từ $5,91 \pm 0,43$ xuống $0,97 \pm 0,1$.

Sau phẫu thuật 6 tháng kết quả nghiên cứu cho thấy tất cả các bệnh nhân có cải thiện rõ rệt về mức độ giảm chức năng cột sống, không còn bệnh nhân nào có mức độ giảm chức năng cột sống rất nhiều và phải chăm sóc đặc biệt. Mức độ giảm chức năng cột sống trước mổ là $41 \pm 7,8$ giảm xuống còn $17,3 \pm 4,3$. Điểm cải thiện chức năng cột sống trung bình là 23,7. Đánh giá mối tương quan trước và sau mổ của mức độ giảm chức năng cột sống chúng tôi thấy có sự cải thiện đáng kể sau mổ, mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Lei Xie [8] trong một báo cáo đa trung tâm năm 2016 trên 18 nghiên cứu điểm cải thiện chức năng cột sống (ODI) sau phẫu thuật là 31,6. Đinh Mạnh Hải năm 2018[7] trên 34 bệnh nhân phẫu thuật MIS TLIF đơn tầng, điểm cải thiện chức năng cột sống (ODI) sau phẫu thuật là 47,4.

Trên X Quang cột sống thắt lưng sau mổ 6 tháng, tỷ lệ liền xương là 95,6% Không có bệnh nhân nào bị tiêu hết xương trong hoặc xung quanh mảnh ghép, mảnh ghép lún vào thân đốt sống. Hình ảnh Xquang của những BN can xương tốt là hình ảnh cản quang dính vào cả hai mặt của thân đốt sống trên và dưới, không có hình ảnh tiêu xương và khe sáng vị trí kết xương. Báo cáo của Lei Xie năm 2016[8] của 13 nghiên cứu, với 686 bệnh nhân cho tỷ lệ liền xương là 95,9%.

V. KẾT LUẬN

Nhìn chung, kết quả điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng có hẹp ống sống bằng phẫu thuật xâm lấn tối thiểu hàn xương liên thân đốt khá tốt. Điểm cải thiện chức năng cột sống ODI sau phẫu thuật, và tỷ lệ hàn xương đạt kết quả tương tự với các báo cáo trong nước và quốc tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Villavicencio AT, Burneikiene S, Nelson EL, Bulsara KR, Favors M, Thramann J. Safety of transforaminal lumbar interbody fusion and intervertebral recombinant human bone morphogenetic protein-2.** J Neurosurg Spine 3(6): 436-443. (2005).
- Brodano G, Martikos K, Lolli F, et al.** Transforaminal lumbar interbody fusion in degenerative disc disease and spondylolisthesis grade I: minimally invasive versus open surgery. J Spinal Disord Tech (2013).
- Wong AP, Smith ZA, Stadler JA III, et al.** minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (MI-TLIF): surgical technique, long-term 4-year prospective outcomes and complications compared with an open TLIF cohort. 25(2):279-304 (2014).
- S. C., Siddiqui MA, Wong KP, et al.** Five-year outcomes of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion: a matched-pair comparison study. vol. Spine (2013).
- P. S., Adogwa O, Bydon A, Cheng J, McGirt MJ.** Cost effectiveness of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative spondylolisthesis associated low-back and leg pain over two years. 78(1-2):178-184 (2012).
- Lee JC, Jang HD, Shin BJ.** Learning curve and clinical outcomes of minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: our experience in 86 consecutive cases. (2012).
- Đinh Mạnh Hải.** Nghiên cứu kết quả điều trị trượt đốt sống thắt lưng bằng phẫu thuật lõi sau sử dụng rô bốt định vị (2018).
- Lei Xie, Wen-Jian Wu, Yu Liang.** Comparison between Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion and Conventional Open Transforaminal Lumbar Interbody Fusion: An Updated Meta-analysis. Chinese Medical Journal (2016).

CHẤT LƯỢNG DỊCH VỤ KHÁM SỨC KHỎE ĐỊNH KỲ CHO NGƯỜI LAO ĐỘNG VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TẠI TRUNG TÂM Y TẾ TÂN CẢNG, THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH NĂM 2020

Phạm Thị Thúy¹, Vũ Khắc Lương²,
Nguyễn Đức Thành³, Phạm Thị Huyền Chang³

TÓM TẮT

Khám sức khỏe định kỳ có ý nghĩa rất quan trọng đối với từng cá nhân vì đây là hoạt động kiểm tra sức khỏe toàn thân. Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp với định lượng và định tính được thực hiện với mục tiêu đánh giá chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng. 436 người lao động đánh giá chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ thông qua mô hình SERVPERF; 10 người lao động, 5 cán bộ quản lý và 14 cán bộ y tế tại TTYT Tân cảng tham gia nghiên cứu định tính. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 78% người lao động đánh giá tốt về chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ, trong đó sự tin tưởng và đảm bảo được đánh giá thấp nhất (79,6% và 79,8%). Trang thiết bị hiện đại, cán bộ y tế có chuyên môn tốt, thái độ phục vụ tận tình và việc quản lý sức khỏe sau khám cho người lao động có tác động tích cực đến cảm nhận của họ về dịch vụ khám định kỳ tại TTYT Tân cảng.

Từ khóa: Khám sức khỏe định kỳ, người lao động, SERVPERF, TTYT Tân cảng, Tổng Công ty Tân cảng Sài Gòn

SUMMARY

QUALITY OF PERIODIC HEALTH EXAMINATION SERVICES FOR EMPLOYEES AND AFFECTING FACTORS AT NEW PORT MEDICAL CENTER, HO CHI MINH CITY IN 2020

Periodic health examination is crucial for each individual as this is a full-body health check-up. The cross-sectional descriptive study combined with quantitative and qualitative research was conducted with the goal of evaluating the quality of periodic health check-up services and analyzing a number of factors affecting the quality of periodic health examination services at New Port Medical Center, Ho Chi Minh City in 2020. 436 workers assess the quality of periodic health examination services through the SERVPERF model; 10 employees, 5 managing staffs and 14 medical staffs at New Port Medical Center participated in the qualitative research study. The results of the study showed that 78% of workers rated the quality of periodic health

examination services, of which trust and assurance were rated the lowest (79.6% and 79.8%). State-of-the-art equipment, well-qualified medical management, dedicated service and post-health management for employees all have positive impact on their impression of the periodic health examination services at New Port Medical Center.

Keywords: Periodic health examination, SERVPERF, New Port Medical Center, Saigon New Port Corporation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khám sức khỏe định kỳ có ý nghĩa quan trọng đối với từng cá nhân vì kiểm tra sức khỏe toàn thân giúp phát hiện các bệnh lý của hệ tim mạch, hệ hô hấp, hệ tiêu hóa, hệ tiết niệu và đặc biệt là bệnh lý ung thư ở giai đoạn sớm [1]. Tuy nhiên, hoạt động khám sức khỏe định kỳ tại Việt Nam chưa được quan tâm đúng mực. Người lao động thuộc Tổng Công ty Tân cảng Sài Gòn phải làm công việc nặng nhọc, độc hại, nguy hiểm. Do đó, hoạt động khám sức khỏe định kỳ cho người lao động được Tổng Công ty chi trả và bắt buộc mỗi năm 1-2 lần. Quy trình và các nội dung khám sức khỏe định kỳ thường xuyên được cập nhật theo mô hình bệnh tật được thống kê bởi TTYT Tân cảng. Mặc dù các nội dung khám nhận được đánh giá cao về chuyên môn từ một số bệnh viện tuyến đầu. Tuy nhiên, một số người lao động cho rằng hoạt động khám sức khỏe tại trung tâm chưa đủ tốt để phục vụ cho họ. Trong quá trình thành lập và phát triển, TTYT Tân cảng chưa có nghiên cứu chính thức nào được thực hiện để đánh giá cảm nhận của người lao động về hoạt động khám sức khỏe định kỳ và các yếu tố tác động đến cảm nhận của họ. Nghiên cứu "Chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ cho người lao động và một số yếu tố ảnh hưởng tại Trung tâm Y tế Tân Cảng, Thành phố Hồ Chí Minh năm 2020" được thực hiện với mục tiêu đánh giá chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng từ đó có cơ sở khoa học giúp lãnh đạo TTYT Tân cảng có phương án cải tiến cho những năm tiếp theo.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Người lao động, cán bộ quản lý và cán bộ y tế tại TTYT Tân cảng.

¹Trung tâm Y tế Tân Cảng, Tổng công ty Tân cảng Sài Gòn, Thành phố Hồ Chí Minh.

²Trường Đại học Y Hà Nội.

³Trường Đại học Y tế công cộng.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thúy

Email: thuypt2015@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.8.2020

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2020

Ngày duyệt bài: 29.9.2020

2. Thời gian và địa điểm: Từ tháng 11/2019 đến tháng 07/2020 tại TTYT Tân cảng.

3. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, kết hợp nghiên cứu định lượng và định tính.

4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Sử dụng công thức ước lượng một tỷ lệ để tính cỡ mẫu tối thiểu, chọn p=0,5 để đảm bảo cỡ mẫu lớn nhất và chưa có nghiên cứu nào trước đây trong lĩnh vực này. Phân tầng đối tượng nghiên cứu theo giới tính và dự trừ mất mẫu 10% số phiếu trả lời không đạt, cỡ mẫu thực tế là 436 người lao động.

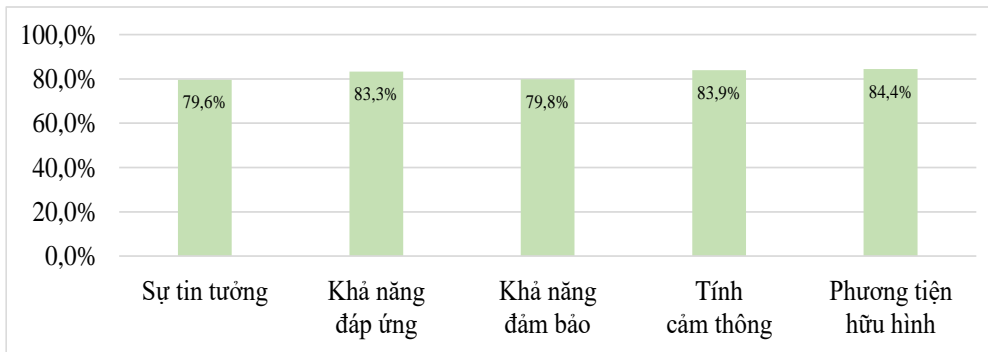
Nghiên cứu định tính lựa chọn có chủ đích 10 người lao động đại diện, 5 cán bộ quản lý và 14 nhân viên y tế tại TTYT Tân cảng.

5. Phương pháp thu thập: Bảng câu hỏi tự điền, phương pháp phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm được sử dụng để thu thập dữ liệu trong nghiên cứu này.

6. Bộ công cụ và các biến số nghiên cứu: Mô hình SERVPERF với thang Likert 5 mức

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đánh giá chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ



Biểu đồ 1. Đánh giá tốt về các khía cạnh của dịch vụ khám sức khỏe định kỳ tại TTYT Tân cảng (n=436)

Phần lớn người lao động đánh giá tốt về dịch vụ khám sức khỏe định kỳ (chiếm 78%). Biểu đồ 1 cho thấy đánh giá của người lao động ở các khía cạnh của thang đo SERVPERF có tỷ lệ gần như bằng nhau. Khi phân tầng kết quả theo giới tính cho thấy người lao động nam có đánh giá chất lượng dịch vụ tốt cao hơn nữ. Người lao động nữ có đánh giá chất lượng dịch vụ tốt và không tốt gần như bằng nhau.

Hình 1 là nhận xét về dịch vụ khám sức khỏe định kỳ được trích xuất từ phần mềm NVIVO. Kết quả cho thấy, người lao động, cán bộ quản lý và cán bộ y tế đánh giá chất lượng dịch vụ tốt, máy móc hiện đại, lịch khám hợp lý, quy trình rõ ràng và khoa học, nội dung khám đầy đủ và quản lý sức khỏe sau khám chuyên nghiệp.

độ được sử dụng để đánh giá cảm nhận của người lao động. Hướng dẫn phỏng vấn sâu giúp giải thích đánh giá và tìm các yếu tố ảnh hưởng đến cảm nhận.

Tiêu chuẩn đánh giá chất lượng dịch vụ:

Chất lượng dịch vụ tốt: khi người lao động đánh giá "Đồng ý" hoặc "Rất đồng ý".

Chất lượng dịch vụ không tốt: khi người lao động đánh giá "Rất không đồng ý" hoặc "Không đồng ý" hay "Bình thường".

7. Xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu định lượng được nhập bằng phần mềm EpiData 3.1, phân tích bằng phần mềm STATA 15.1. Quan điểm của đối tượng nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel và NVIVO 10.

8. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y tế Công cộng số 97/2020/YTCC-HD3 ký ngày 12 tháng 3 năm 2020 và sự chấp thuận của lãnh đạo đơn vị trước khi thực hiện.



Hình 1. Nhận xét về dịch vụ khám sức khỏe định kỳ tại TTYT Tân cảng

Yếu tố bên trong TTYT Tân cảng:

Máy móc, trang thiết bị hiện đại có tác động tích cực đến cảm nhận của người lao động, cán bộ quản lý và cán bộ y tế về chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ.

"Minh tin vào dụng cụ, máy móc, cơ sở vật chất y tế hiện đại mà TTYT Tân cảng đang có." (NLD, nữ, 33 tuổi)

Thiếu hụt về số lượng và chất lượng chuyên môn cũng như thái độ phục vụ của cán bộ y tế và hồ sơ quản lý sức khỏe điện tử (E-office) chưa tốt có ảnh hưởng tiêu cực đến cảm nhận về chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ.

"Ảnh hưởng nhiều nhất là thái độ phục vụ của cán bộ y tế." (NLD, nữ, 40 tuổi)

"E-office có lúc vào được cũng có lúc không, có thể do hệ thống mạng và phần mềm chưa tốt." (NLD, nữ, 38 tuổi)

Yếu tố bên ngoài TTYT Tân cảng: Vấn đề quản lý sức khỏe cho người lao động sau khi khám sức khỏe định kỳ được thực hiện chuyên nghiệp. Sự phối hợp tốt giữa TTYT Tân cảng và cán bộ quản lý giúp tăng đến cảm nhận tích cực từ người lao động về dịch vụ khám sức khỏe định kỳ.

"Nếu phải tái khám hay xét nghiệm lại sau khám sức khỏe định kỳ thì có nhắc nhở từ tin nhắn hệ thống của trung tâm đến người lao động ... Cán bộ quản lý sức khỏe tại công ty tụi em cũng có nhắc nhở đến những người cần theo dõi, tái khám" (NLD, nữ, 38 tuổi)

Ý thức trong tuân thủ lịch khám của người lao động và việc đi không đúng quy trình, chen ngang hồ sơ cũng làm quy trình khám sức khỏe định kỳ chậm hơn, do đó có ảnh hưởng tiêu cực đến cảm nhận chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ.

"Công ty thường cho người lao động nghỉ làm 1 ngày để khám sức khỏe. Nhưng do ý thức nên khi ra ca làm là họ đi khám rồi về nghỉ luôn ngày khám đã đăng ký nên gây ra tình trạng khám không đúng lịch." (CBQL, nam, 44 tuổi)

"Một nguyên nhân nữa gây chậm làm người lao động khó chịu là họ đi không đúng quy trình và cán bộ y tế đi không thực hiện đúng quy trình." (CBYT, nữ, 46 tuổi)

IV. BÀN LUẬN

1. Đánh giá chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ. Khía cạnh tin tưởng và khả năng đảm bảo được cảm nhận tốt chưa thật sự cao (chiếm 79,6% và 79,8%). Kết quả này khác

với nghiên cứu của Võ Trần Xuân Đào (2019) và Trần Hà Diễm (2019) trong hoạt động khám chữa bệnh khi có hơn 95% người bệnh đánh giá tốt ở các khía cạnh này [2], [3]. Các khía cạnh còn lại của TTYT Tân cảng được người lao động cảm nhận tương đối tốt (chiếm 83,3-84,4%). Phù hợp với các trung tâm khám chữa bệnh trên thế giới và Việt Nam khi máy móc, trang thiết bị tại trung tâm hiện đại nhưng không gian khám sức khỏe định kỳ còn hẹp [4], [5], [6].

Kết quả nghiên cứu, có 78% người lao động đánh giá tốt về dịch vụ khám sức khỏe định kỳ, trong đó nam đánh giá tốt nhiều hơn nữ. Người lao động không chỉ được hẹn lịch để đảm bảo chất lượng phục vụ và giảm thời gian chờ mà được cấp riêng 1 ngày nghỉ tại đơn vị để khám sức khỏe định kỳ. Các nội dung khám đầy đủ để kết luận tổng quát sức khỏe. Sau khám, người lao động có vấn đề về sức khỏe sẽ được chuyển đến các bệnh viện chuyên khoa để điều trị hoặc quản lý sức khỏe bởi TTYT Tân cảng. Do đó, đa phần người lao động đều cảm nhận dịch vụ khám sức khỏe tốt, phù hợp với nhu cầu của họ.

2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ:

Yếu tố bên trong TTYT Tân cảng: Cơ sở vật chất tại TTYT Tân cảng được đầu tư đầy đủ và hiện đại hơn để phục vụ tốt hơn cho người lao động. Hiện nay, bên cạnh việc đầu tư trang thiết bị, nhiều cơ sở y tế đã được đầu tư thêm phương tiện truyền thông để phục vụ trong thời gian chờ của người bệnh, nhưng một số bệnh viện chưa có điều kiện cải thiện yếu tố này [2], [3]. Sự khác biệt này là do chính sách phát triển của đơn vị, TTYT Tân cảng được tạo thuận lợi trong việc đầu tư cơ sở vật chất, trang thiết bị nhằm phục vụ tốt nhất cho người lao động.

Hiện tại của TTYT Tân cảng đã đảm bảo nhân lực theo quy định về số lượng cán bộ y tế. Tuy nhiên, do việc khám và quản lý sức khỏe cho gần 9.000 người lao động nên hầu hết cán bộ y tế phải kiêm nhiệm công việc chuyên môn và hành chính nên người lao động cảm nhận thiếu nhân lực phục vụ tại đơn vị. Vấn đề này cũng là tác động tiêu cực đến cảm nhận của người bệnh về dịch vụ khám chữa bệnh tại bệnh viện [4], [5].

Hiện nay, việc ứng dụng công nghệ thông tin trong việc đăng ký khám và quản lý hồ sơ điện tử đã được triển khai tại nhiều cơ sở y tế để giảm quá tải công việc tại bệnh viện [3]. Tại TTYT Tân cảng việc quản lý hồ sơ điện tử có điểm nổi bật hơn các đơn vị khác khi chúng tôi

quản lý sức khỏe của từng người lao động trong suốt quá trình làm việc tại Tổng Công ty, kể cả các đợt khám của người lao động tại các cơ sở y tế bên ngoài. Việc này giúp chúng tôi quản lý tốt nhất sức khỏe của từng người lao động, kịp thời phát hiện và xử lý những vấn đề bất thường. Mặc dù phần mềm còn nhiều hạn chế do mới được triển khai, nhưng chúng tôi sẽ không ngừng cải thiện vấn đề này cho người lao động.

Yếu tố bên ngoài TTYT Tân cảng: Việc quản lý sức khỏe cho từng người lao động sau khi khám sức khỏe định kỳ là điểm nổi bật và khác biệt nhất của TTYT Tân cảng so với các cơ sở y tế khác. Hiện nay, một số cơ sở y tế cũng đang thực hiện hệ thống nhắc lịch hẹn đi khám nhưng chưa duy trì được nguồn khách hàng cũ. Tại Tổng Công ty Tân Cảng Sài Gòn, người lao động gần như bắt buộc khám sức khỏe định kỳ tại TTYT Tân cảng theo đúng lịch họ đã đăng ký. Việc đăng ký khám này giúp duy trì số lượng từ 100-120 người/ngày để đảm bảo khả năng đáp ứng và quản lý sức khỏe sau khám tốt nhất cho người lao động. Tuy nhiên, trong khám sức khỏe định kỳ hay khám chữa bệnh số lượng người lao động đến khám vào buổi sáng thường quá tải so với buổi chiều [2]. Việc này gây ra quá tải cho cán bộ y tế và trang thiết bị nên cũng ảnh hưởng đến cảm nhận của người sử dụng dịch vụ.

Việc chen ngang hồ sơ khi khám sức khỏe định kỳ có ảnh hưởng rất nghiêm trọng đến cảm nhận về chất lượng dịch vụ của người lao động và khách hàng [4]. Tại TTYT Tân cảng, cán bộ cấp cao, các đối tượng làm nhiệm vụ ở xa có thông báo trước 24h sẽ được ưu tiên khám sức khỏe định kỳ. Tuy nhiên, vấn đề này không được công bố rõ ràng với người lao động, do đó họ cảm thấy khó chịu khi bị chen ngang hồ sơ. Để cải thiện vấn đề này, TTYT Tân cảng sẽ có biện pháp thiết lập các quy định và công bố rõ với tất cả người lao động về những đối tượng được ưu tiên để đảm bảo tính công bằng cho tất cả mọi người.

Việc phối hợp nghiên cứu định lượng và định tính giúp đánh giá cảm nhận về chất lượng đồng

thời giải thích đánh giá đó về dịch vụ khám sức khỏe định kỳ. Đây là nghiên cứu đầu tiên được công bố về chất lượng dịch vụ khám sức khỏe định kỳ và các yếu tố ảnh hưởng nên chưa có nhiều tài liệu liên quan để so sánh và giải thích kết quả.

V. KẾT LUẬN

Người lao động đánh giá tốt về dịch vụ khám sức khỏe định kỳ tương đối cao. Trang thiết bị hiện đại, cán bộ y tế có chuyên môn tốt và việc quản lý sức khỏe sau khám cho người lao động có tác động tích cực đến cảm nhận của họ về dịch vụ khám định kỳ tại TTYT Tân cảng. Để cải thiện cảm nhận của người lao động về dịch vụ khám sức khỏe định kỳ, TTYT Tân cảng cần tiếp tục duy trì các hoạt động đang làm tốt, đặc biệt là việc quản lý sức khỏe sau khám. Lịch khám sức khỏe cho người lao động cần được tích hợp phát triển trên phần mềm quản lý hồ sơ điện tử để thuận tiện cho việc đăng ký và quản lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ponka D. (2014)** "The periodic health examination in adults". *CMAJ*, 186 (16), 1245.
2. **Trần Hà Diễm (2019)** Chất lượng dịch vụ bệnh viện phụ sản Mê Kông qua cảm nhận của khách hàng ngoại trú năm 2019, Thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng, 110.
3. **Võ Trần Xuân Đào (2019)** Đánh giá cảm nhận của khách hàng về chất lượng cung cấp dịch vụ phẫu thuật nội soi bằng Robot tại BV Bình Dân năm 2019, Thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng, 121.
4. **Phạm Ngọc Hưng (2017)** Đánh giá của khách hàng về chất lượng dịch vụ sàng lọc chẩn đoán trước sinh và một số yếu tố ảnh hưởng tại Bệnh Viện Phụ Sản Hà Nội năm 2017, Thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Đại học Y tế Công Cộng, 100.
5. **Trần Thùy Nhung (2018)** Chất lượng dịch vụ chăm sóc bệnh nhân nội trú tại TTYT Thành phố Vĩnh Long năm 2018 và một số yếu tố ảnh hưởng, Thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Đại học Y tế công cộng, 122.
6. **Pathak P. (2017)** "An Analysis of Outpatients' Perceived Service Quality and Satisfaction in Selected Private Hospitals of Kathmandu". *Journal of Business and Social Sciences Research*, 2 (1-2), 69-84.