

ISSN:1859 - 1868

TẠP CHÍ



# Y HỌC

VIỆT NAM

*Năm thứ sáu mươi ba*

**VIETNAM MEDICAL JOURNAL**



**THÁNG 1 - SỐ 1**  
**2017**

**TẬP 450**

**TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM**  
**VIETNAM MEDICAL ASSOCIATION**  
68A Bà Triệu - Hà Nội; Tel/Fax: 84-4-39439323; Tel: 39431866  
email: [vgamp@fpt.vn](mailto:vgamp@fpt.vn); website: [www.tonghoiyhoc.vn](http://www.tonghoiyhoc.vn)

**TẠP CHÍ**  
**Y HỌC VIỆT NAM**  
**VIETNAM MEDICAL JOURNAL**

**TỔNG BIÊN TẬP**

Nguyễn Thị Xuyên

**PHÓ TỔNG BIÊN TẬP**

Nguyễn Thị Ngọc Dung

Đinh Ngọc Sỹ

Lê Gia Vinh

**HỘI ĐỒNG CỐ VẤN**

Hoàng Bảo Châu (Chủ tịch Hội đồng)	
Trần Quán Anh	Đỗ Kim Sơn
Lê Đức Hình	Tôn Thị Kim Thanh
Nguyễn Văn Hiếu	Trần Hữu Thắng
Phạm Gia Khải	Nguyễn Việt Tiến
Phạm Gia Khánh	Nguyễn Khánh Trạch
Phan Thị Phi Phi	Lê Ngọc Trọng
Đặng Vạn Phước	Đỗ Đức Vân
Trần Quy	Nguyễn Vương

**ỦY VIÊN BAN BIÊN TẬP**

Nguyễn Quốc Anh	Nguyễn Đức Hình	Trương Hồng Sơn
Mai Hồng Bằng	Lê Thị Hợp	Võ Tấn Sơn
Nguyễn Gia Bình	Trần Hậu Khang	Lê Ngọc Thành
Vũ Quốc Bình	Mai Trọng Khoa	Trần Văn Thuấn
Hoàng Minh Châu	Lương Ngọc Khuê	Công Quyết Thắng
Ngô Quý Châu	Nguyễn Văn Kính	Phạm Minh Thông
Nguyễn Đức Công	Trương Thị Xuân Liễu	Phạm Văn Thúc
Đỗ Tất Cường	Phạm Đức Mục	Trịnh Lê Trâm
Trần Văn Cường	Nguyễn Việt Nhung	Nguyễn Quốc Trung
Bùi Diệu	Nguyễn Ngọc Quang	Nguyễn Quốc Trường
Trần Trọng Hải	Bùi Đức Phú	Trần Diệp Tuấn
Trịnh Đình Hải	Nguyễn Tiến Quyết	Nguyễn Văn Út
Nguyễn Khắc Hiền	Đỗ Quyết	Nguyễn Lâm Việt
Nguyễn Trần Hiền	Nguyễn Trường Sơn	Nguyễn Văn Vy

**BAN THƯ KÝ**

Tạ Thị Kim Oanh (Trưởng ban)  
Nguyễn Duy Bắc  
Nguyễn Tiến Dũng

Huỳnh Anh Lan  
Nguyễn Quốc Trường

**TÒA SOẠN QUẢN LÝ VÀ PHÁT HÀNH**  
**TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM**

**68A Bà Triệu - Hoàn Kiếm - Hà Nội; Tel/Fax: 024.39431866 - 0915070336**  
**Email: tapchihocvietnam@gmail.com; Website: www.tonghoiuhoc.vn**

*GPXB: Số 291/GP-BTTTT, Ngày 03/6/2016 do Bộ Thông tin và Truyền thông cấp.*  
*In tại Xí nghiệp in - Nhà máy Z176*

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM THIẾU MÁU TRÊN BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 4

Nguyễn Trung Kiên\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tìm hiểu tần suất và đặc điểm thiếu máu; mối liên quan giữa thiếu máu với một số yếu tố (nguyên nhân, mức độ suy tim...) ở bệnh nhân suy tim mạn tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, tiền cứu và hồi cứu. Nghiên cứu đặc điểm thiếu máu trên 215 bệnh nhân suy tim mạn tính, điều trị Bệnh viện quân y 4. **Kết quả và kết luận:** Tần suất thiếu máu gặp ở bệnh nhân suy tim mạn tính là 48,8%, chủ yếu là thiếu máu nhược sắc (64,8%), thiếu máu độ nhẹ (92,4%) với kích thước hồng cầu bình thường; bệnh nhân suy tim có thiếu máu có tần số tim  $94,6 \pm 21,4$  chu kỳ/phút, thể tích tâm thu thất trái  $56,6 \pm 52,9$  ml và thể tích tâm trương thất trái  $115,2 \pm 71,2$  ml đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân suy tim không thiếu máu (lần lượt là  $86,2 \pm 16,6$  chu kỳ/phút,  $48,7 \pm 44,8$  ml và  $103,1 \pm 60,6$  ml) với  $p < 0,05$ ; suy tim do bệnh nhân van tim có tỉ lệ thiếu máu cao nhất, mức độ thiếu máu nặng hơn so với bệnh nhân không thiếu máu; nồng độ hemoglobin ở bệnh nhân suy tim có mối liên quan rõ rệt với mức độ suy tim trên lâm sàng.

**Từ khóa:** suy tim mạn tính, tần suất thiếu máu.

### SUMMARY

#### STUDY ON CHARACTERISTICS ANEMIA PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AT THE MILITARY HOSPITAL 4

**Objective:** Learn the frequency and characteristics of anemia; the association between anemia with a number of factors (causes and severity of heart failure...) in patients with chronic heart failure. **Subjects and Methods Study:** Description cut, prospective and recovery characteristics. **Results and Conclusions:** The frequency of anemia seen in patients with chronic heart failure is 48.8%, mainly anemia hypochromia (64.8%), mild anemia (92.4%) with normal erythrocyte size; Heart failure patients with ischemic heart frequency  $94.6 \pm 21.4$  cycles/min, left ventricular systolic volume  $56.6 \pm 52.9$  ml and left ventricular diastolic volume  $115.2 \pm 71.2$  ml were significantly higher compared with the statistics of heart failure patients are not anemic

\*Bệnh viện Quân Y 4 – QK4

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

Email: trungkienygmial.com

Ngày nhận bài: 1.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 25.11.2016

Ngày duyệt bài: 9.12.2016

(respectively  $86.2 \pm 16.6$  cycles/min,  $48.7 \pm 44.8$  ml and  $103.1 \pm 60.6$  ml) with  $p < 0.05$ ; heart failure due to heart valve patients have the highest prevalence of anemia; severe anemia levels than patients without anemia; hemoglobin levels in patients with heart failure had significantly correlation with the level of clinical heart failure.

**Keywords:** Chronic heart failure, Anemia rate.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là hậu quả cuối cùng của các bệnh lý tim mạch. Mặc dù gần đây có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng suy tim mạn tính vẫn đang là một gánh nặng đối với toàn nhân loại, tỉ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân (BN) này còn ở mức cao [5],[6]. Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy, thiếu máu xảy ra phổ biến ở các BN suy tim mạn tính [3]. Tình trạng thiếu máu ở các bệnh nhân suy tim mạn tính ảnh hưởng độc lập tới chức năng tim, đồng thời làm tăng nguy cơ bệnh nhân phải nhập viện và tăng nguy cơ tử vong.

Qua thực tế điều trị tại Bệnh viện quân y 4 (Quân khu 4) chúng tôi thấy được có nhiều BN suy tim kèm theo thiếu máu. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Tìm hiểu tần suất và đặc điểm thiếu máu; mối liên quan giữa thiếu máu với một số yếu tố (nguyên nhân, mức độ suy tim...) ở bệnh nhân suy tim mạn tính điều trị tại Bệnh viện 4 (Quân khu 4).

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

215 bệnh nhân suy tim mạn tính, điều trị tại Khoa Nội tim mạch và Khoa Cán bộ cao cấp và Quốc tế (Bệnh viện Quân y 4, Quân khu 4).

Loại trừ các bệnh nhân có bệnh lý về máu, bệnh gây mất máu cấp tính hoặc mạn tính (xuất huyết tiêu hóa, xơ gan, ung thư...), suy tim kèm theo suy thận mạn tính, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn và các bệnh tim bẩm sinh.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

##### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả cắt ngang, tiền cứu kết hợp hồi cứu

##### 2.2.2. Các bước tiến hành:

- Chia bệnh nhân làm 2 nhóm theo tình trạng thiếu máu và không thiếu máu.

- Tìm hiểu đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân suy tim mạn dựa trên lâm sàng và một số chỉ số

cận lâm sàng như số lượng hồng cầu (HC), nồng độ hemoglobin trong máu (Hb), dung tích hồng cầu (hematocrit, ký hiệu là Hct), thể tích trung bình hồng cầu (MCV), lượng hemoglobin trung bình trong một hồng cầu (MCHC), nồng độ hemoglobin trung bình trong một hồng cầu (MCHC), một số chỉ số điện tâm đồ và siêu âm tim.

- Chẩn đoán suy tim theo tiêu chuẩn Framingham [5], đánh giá mức độ suy tim theo Hiệp hội Tim mạch New York (The New York Heart Association: NYHA) [5].

- Chẩn đoán thiếu máu và đánh giá mức độ thiếu máu theo Bạch Quốc Tuyên (1984) [4].

Mức độ thiếu máu	Hb (g/l)	HC (T/l)	Hct (l/l)
Nặng	<59	<2,0	<0,2
Vừa	60 - 89	2,1-3,0	0,21-0,3
Nhẹ	90 -119	3,1-3,69	0,31 - 0,369

- Phân loại thiếu máu theo hình thái kích thước hồng cầu [2]:

+ Thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ: MCHC <300g/l; MCH <28pg; MCV <80fl.

+ Thiếu máu đẳng sắc hồng cầu bình thường: MCHC ≥ 300 g/l; MCH ≥27pg; MCV từ 80 - 95fl.

+ Thiếu máu đẳng sắc hồng cầu to: MCHC ≥ 300 g/l; MCH ≥28pg; MCV > 96 fl.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

#### 1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

**Bảng 3.1. Tần suất và mức độ thiếu máu, mức độ suy tim:**

Mức độ suy tim	Nhóm thiếu máu (n= 105)	Nhóm không thiếu máu (n= 110)	Cộng (n= 215)
NYHA II	47 (44,8%)	64 (58,2%)	111 (51,6%)
NYHA III	41 (39,0%)	38 (35,4%)	79 (36,7%)
NYHA IV	17 (16,2%)	8 (7,3%)	25 (11,6%)

- Suy tim có thiếu máu: 105 bệnh nhân (48,8%); suy tim không thiếu máu có 110 bệnh nhân (51,2%). Tỷ lệ bệnh nhân suy tim có thiếu máu trong nghiên cứu của chúng tôi (48,8%) cao hơn so với một số nghiên cứu khác (Chu Thị Giang: 16,2%, De Silva và cộng sự: 32%) [1],[7]. Điều này có thể do các nghiên cứu được thực hiện trên những quần thể BN khác nhau, với đặc tính lâm sàng không đồng nhất. Tỷ lệ BN suy tim có thiếu máu trong nghiên cứu này (48,8%) cho thấy đây là tình trạng phổ biến.

- Về mức độ thiếu máu (n= 106): Thiếu máu mức độ nhẹ: 97 bệnh nhân (92,4%); thiếu máu mức độ vừa: 8 bệnh nhân (7,6%). Chúng tôi gặp chủ yếu là thiếu máu mức độ nhẹ (92,4%), không có bệnh nhân nào thiếu máu mức độ nặng. Nghiên cứu của Chu Thị Giang thấy 85,2% BN suy tim có thiếu máu mức độ nhẹ [1]. Như vậy, thiếu máu trong suy tim mạn tính chủ yếu là mức độ nhẹ.

**Bảng 3.2. Chỉ số huyết học trung bình theo giới**

Giới	BN (n = 215)	HC (T/l)	Hb (g/l)
Nam	150 (69,7%)	4,37 ± 5,06	130,3 ± 17,8
Nữ	65 (30,3%)	4,14 ± 0,39	119,7 ± 1,75

Hàm lượng Hb trung bình của BN cả hai giới đều ở ngưỡng bắt đầu thiếu máu và BN nữ có hướng thiếu máu nhiều hơn so với BN nam

**Bảng 3.3. Chỉ số huyết học trung bình theo tuổi của BN cả 2 nhóm**

Tuổi	BN (n= 25)	HC (T/l)	Hb (g/l)	Hct (l/l)
<50	4 ( 1,9%)	4,50 ± 0,28	143,2 ± 11,1	0,415 ± 0,037
50 - 59	30 (14,0%)	4,17 ± 0,52	123,4 ± 19,8	0,385 ± 0,044
60 - 69	64 (29,8%)	4,34 ± 0,53	128,2 ± 18,4	0,398 ± 0,049
70 - 79	68 (31,6%)	4,28 ± 0,57	126,7 ± 19,4	0,392 ± 0,047
≥ 80	49 (22,8%)	4,35 ± 0,48	127,0 ± 16,1	0,396 ± 0,043

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân thiếu máu là 71,2 ± 9,5 và nhóm bệnh nhân không thiếu máu là 69,6 ± 10,2, sự khác biệt về tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Trong nghiên cứu của Chu Thị Giang, tuổi trung bình của bệnh nhân suy tim có thiếu máu là 62,3 ± 18,22, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không thiếu máu (55,4 ± 15,1 tuổi), p<0,01[1]. Số lượng HC trung bình của cả 2 giới đều trong giới hạn bình thường. Không có sự khác biệt về các chỉ số HC, Hb, Hct ở các lứa tuổi BN.

**Bảng 3.4. Huyết đồ và chỉ số huyết học trung bình**

Huyết đồ chỉ số huyết học		Chung (n= 215)	Nhóm thiếu máu (n= 105) (1)	Nhóm không thiếu máu (n= 110) (2)	P
Huyết đồ	Đỏ sắc		37 (35,2%)	92 (83,6%)	
	Nhợt sắc		78 (64,8%)	18 (16,4%)	
Chỉ số huyết học trung bình	HC (T/l)	4,3 ± 0,5	4,11 ± 0,4	4,49 ± 0,5	<0,05
	Hb (g/l)	127,3 ± 18,2	112,1 ± 11,1	142,4 ± 11,7	<0,01
	Hct (I/I)	0,394 ± 0,046	0,374 ± 0,038	0,414 ± 0,045	>0,01
	MCV (pg)	91,7 ± 5,9	91,3 ± 5,9	92,0 ± 6,0	<0,05
	MCH (pg)	29,4 ± 3,6	27,6 ± 3,1	31,1 ± 4,5	<0,01
MCHC (g/l)	321,4 ± 34,2	298,5 ± 30,2	343,6 ± 41,1	<0,01	

BN nhóm thiếu máu có 64,8% là thiếu máu nhợt sắc. BN nhóm không thiếu máu vẫn có tỉ lệ nhợt sắc khá cao (16,4%). Điều này được một số tác giả cho rằng tác giả cho rằng, BN suy tim có hàm lượng sắt và feritin huyết thanh thấp. Tuy nhiên, theo một số tác giả khác, dự trữ sắt trong tủy xương bị cạn kiệt do phân tán tới các vị trí dự trữ khác thuộc võng nội mô nên không sẵn sàng cho các hoạt động tạo Hb cho hồng cầu.

Hb trung bình ở BN trong nghiên cứu này là 127,3 ± 18,2g/l, chứng tỏ có tình trạng thiếu

máu thực sự ở BN suy tim mạn tính. Số lượng HC và Hct trung bình vẫn trong giới hạn bình thường, các chỉ số MCH, MCHC ở giới hạn thấp. Ở nhóm BN suy tim có thiếu máu, các chỉ số Hb, MCH và MCHC giảm rõ rệt; số lượng HC và MCV có xu hướng giảm nhưng chưa có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thiếu máu trong suy tim mạn tính chủ yếu là giảm Hb, còn số lượng HC và MCV giảm ít.

## 2. Môi liên quan giữa thiếu máu với một số yếu tố:

**Bảng 3.5. Liên quan giữa thiếu máu với điện tâm đồ và hình thái, chức năng tim trên siêu âm**

	Yếu tố	Chung (n= 215)	Nhóm thiếu máu (n=105)(1)	Nhóm không thiếu máu (n= 110) (2)	P
Điện tâm đồ	Tần số tim (chu kỳ/phút)	90,1±19,1	94,6±21,4	86,2±16,6	<0,05
	Nhịp xoang	137BN	66BN (62,8%)	71BN (64,5%)	>0,05
	Rung nhĩ	53BN	28 BN (26,7%)	25 BN (22,7%)	>0,05
	Ngoại tâm thu	75BN	41 BN (39,0%)	34 BN (30,9%)	>0,05
Siêu âm tim	Đường kính tâm trương (mm)	46,0±9,1	46,7±9,0	45,2±9,3	>0,05
	Đường kính tâm thu (mm)	33,8±9,4	34,4±9,2	33,4±9,3	>0,05
	Thể tích tâm trương thất trái (mm)	109,0±65,9	115,2±71,2	103,1 ± 60,6	<0,05
	Thể tích tâm thu thất trái (ml)	52,7±48,4	56,6±52,0	48,7 ± 44,8	<0,05
	Phân suất tổng máu (%)	57,3±11,9	56,8±12,2	57,9 ± 11,8	>0,05
	Chỉ số cơ ngăn sợi cơ tim (%)	26,9±6,3	26,4±6,5	27,3 ± 6,03	>0,05

Tần số tim trung bình của BN nghiên cứu là 90,1 ± 19,1 chu kỳ/phút, tần số tim trung bình ở nhóm BN thiếu máu (94,6 ± 21,4 chu kỳ/phút) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN không thiếu máu (86,2 ± 16,6 chu kỳ/phút) Các rối loạn nhịp (nhịp xoang, rung nhĩ), không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Trong suy tim, do cung lượng tim giảm, nhịp tim phải tăng lên để bù trừ. Hơn nữa, khi bị thiếu máu làm cho khả năng vận chuyển oxy bị giảm sút cũng làm nhịp tim tăng lên.

Thể tích tâm thu thất trái và thể tích tâm trương thất trái ở BN nhóm thiếu máu (56,6 ± 52,0 ml và 115,2 ± 71,2ml) đều tăng hơn so với BN nhóm không thiếu máu (48,7 ± 44,8ml và 103,1 ± 60,6ml). Sự khác biệt có ý nghĩa với p < 0,05. Khi thiếu máu, tim phải chịu gánh nặng thể tích, lại cộng thêm khả năng vận chuyển oxy giảm nên tim bù trừ bằng cách giãn rộng thất trái để tăng cung lượng tim.

Phân tích tổng máu của các BN suy tim giảm nhưng vẫn trong giới hạn bình thường ( $57,3 \pm 11,9\%$ ). Chỉ số này ở nhóm BN thiếu máu ( $56,8 \pm 12,2\%$ ) có xu hướng giảm hơn so với BN không thiếu máu ( $57,9 \pm 11,8\%$ ), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Một số tác giả cho rằng những BN thiếu máu mà không có suy tim thì phân suất tổng máu không

những không giảm mà còn tăng lên để bù trừ, còn trong suy tim có thiếu máu thì phân suất tổng máu vẫn bình thường do cơ thể phản ứng bằng cách giãn mạch, làm giảm hậu gánh và tăng chức năng tâm thu thất trái. Do vậy, tình trạng thiếu máu ở BN suy tim mạn tính không liên quan đến phân suất tổng máu giảm hay bảo tồn.

**Bảng 3.6. Liên quan giữa thiếu máu với nguyên nhân gây suy tim**

Nguyên nhân suy tim	Chung (n = 203)	Nhóm thiếu máu (n = 99)	Nhóm không thiếu máu (n = 104)	Hb trung bình (g/l)
Bệnh van tim	34(16,7%)	23(23,2%)	11(10,6%)	$118,2 \pm 18,0$
Bệnh mạch vành	57(28,1%)	31(31,3%)	26(25,0%)	$123,4 \pm 17,3$
Bệnh tăng huyết áp	52(25,6%)	21(21,2%)	31(29,8%)	$131,5 \pm 18,0$
Bệnh phổi mạn tính	60(29,6%)	24(24,2%)	36(34,6%)	$132,1 \pm 17,6$

Trong số 215 BN của nghiên cứu này, chúng tôi chỉ được nguyên nhân gây suy tim ở 203 BN (bao gồm 99 BN nhóm thiếu máu và 104 BN nhóm không thiếu máu), vì vậy chúng tôi đánh giá sự liên quan giữa thiếu máu với nguyên nhân gây suy tim ở 203 BN và cho kết quả như sau: Tỷ lệ và mức độ thiếu máu ở BN suy tim do bệnh van do tim cao nhất, sau đó đến BN suy tim do bệnh mạch vành, bệnh tăng huyết áp và bệnh phổi mạn tính. Kết quả của chúng tôi có sự khác biệt so với nghiên cứu của Chu Thị Giang: tỷ lệ và mức độ thiếu máu cao nhất ở BN suy tim do bệnh mạch vành (hàm lượng Hb  $108,0 \pm 31,1$  g/l, tỷ lệ 12,7%)[1]. Điều này có thể do BN có bệnh van tim thường mắc bệnh tử sớm, duy trì

tại nhà, khi bệnh nặng hoặc đợt tiến triển của suy tim mới vào viện; còn khi có các bệnh khác, BN vào viện đa số vì triệu chứng của bệnh nguyên nên số BN suy tim do bệnh lý van tim thường nặng và tỷ lệ thiếu máu cao hơn.

Một số nghiên cứu khác cũng thấy mức độ và tỷ lệ thiếu máu ở BN suy tim do bệnh mạch vành cao nhất. Điều này được giải thích bởi sự tham gia của các yếu tố viêm, hơn nữa BN bệnh mạch vành thường dùng các thuốc chống đông, chống ngưng tập tiểu cầu và thuốc ức chế men chuyển sẽ tạo tiền đề cho tình trạng thiếu máu. Mặt khác, nhiều nghiên cứu cho thấy suy tim do bệnh mạch vành có biểu hiện lâm sàng nặng hơn, tiến triển nhanh hơn.

**Bảng 3.7. Liên quan giữa thiếu máu với mức độ suy tim**

Nhóm	NYHA II (n = 111)	NYHA III (n = 79)	NYHA IV (n = 25)
Thiếu máu	47 (42,3%)	41 (51,9%)	17 (68,0%)
Không thiếu máu	64 (57,7%)	38 (48,1%)	8 (32,0%)
P	< 0,01	> 0,05	< 0,05

Tỷ lệ BN suy tim có thiếu máu tăng dần theo mức độ suy tim (42,3% ở độ NYHAII, tăng lên 51,9% ở độ NYHAIII và 68% ở độ NYHAIV). Điều này cho thấy mức độ suy tim càng nặng thì tỷ lệ thiếu máu càng cao.

**Bảng 3.8. Các chỉ số huyết học theo mức độ suy tim**

Mức độ suy tim	Hb (g/l)	HC (T/l)	Hct (l/l)
NYHA II	$130,5 \pm 13,8$	$4,35 \pm 0,53$	$0,399 \pm 0,046$
NYHA III	$125,3 \pm 18,0$	$4,26 \pm 0,51$	$0,390 \pm 0,046$
NYHA IV	$120,6 \pm 17,1$	$4,21 \pm 0,51$	$0,387 \pm 0,041$
Trung bình	$127,3 \pm 18,2$	$4,3 \pm 0,5$	$0,394 \pm 0,046$

Mức độ suy tim càng nặng thì các chỉ số Hb, HC, Hct càng giảm nhiều. Như vậy, suy tim càng nặng thì mức độ thiếu máu càng cao. Đã có nhiều nghiên cứu cho thấy thiếu máu làm nặng hơn tình trạng suy tim, tăng nguy cơ nhập viện. Suy tim góp phần gây thiếu máu nhưng ngược lại, thiếu máu cũng làm cho suy tim nặng hơn và những BN suy tim có thể thiếu máu thì tiên lượng xấu hơn.

**IV. KẾT LUẬN**

Nghiên cứu tần suất, đặc điểm thiếu máu và mối liên quan giữa thiếu máu với một số yếu tố trên 215 BN suy tim mạn tính điều trị tại Bệnh viện quân y 4 (Quân khu 4), chúng tôi rút ra kết luận:

- Tần suất thiếu máu gặp ở BN suy tim mạn tính là 48,8%, trong đó chủ yếu là thiếu máu nhược sắc (64,8%), kích thước hồng cầu bình

thường thiếu máu mức độ nhẹ (92,4%) và không có thiếu máu mức độ nặng.

- Tần số tim, thể tích tâm thu thất trái và thể tích tâm trương thất trái ở nhóm BN suy tim có thiếu máu (lần lượt là  $94,6 \pm 21,4$  chu kỳ/phút,  $56,6 \pm 52,0$  ml và  $115,2 \pm 71,2$  ml) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN suy tim không thiếu máu (lần lượt là  $86,2 \pm 16,6$  chu kỳ/phút,  $48,7 \pm 44,8$  ml và  $103,1 \pm 60,6$  ml); các rối loạn nhịp tim, chỉ số chức năng tim trên siêu âm ở nhóm BN không có sự khác biệt.

- Suy tim do bệnh van tim có tỉ lệ thiếu máu cao nhất, có mức độ thiếu máu nặng hơn so với các nguyên nhân khác. Mức độ suy tim trong nhóm BN thiếu máu nặng hơn so với nhóm BN không thiếu máu. Nồng độ Hb có mối liên quan rõ rệt với mức độ suy tim trên lâm sàng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chu Thị Giang (2009)**, *Nghiên cứu tỉ lệ và đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân suy tim mạn tính*, Luận văn thạc sĩ y học, trường Đại học Y Hà Nội.

2. **Thái Quý (2006)**, *"Phân loại thiếu máu"*, Bài giảng huyết học và truyền máu sau đại học, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Châu Bà Thông (2008)**, *"Thiếu máu làm tăng nguy cơ tử vong do suy tim"*, Thông tin y học, tháng 1/2008.
4. **Bạch Quốc Tuyên (2002)** *"Đại cương về thiếu máu"* Bách khoa thư bệnh học, tập 1, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, trang 140-142.
5. **Phạm Nguyên Vinh và cộng sự (2008)**, *"Khuyến cáo 2008 của Hội tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán và điều trị suy tim"*, Khuyến cáo các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 438-470.
6. **Basil S Lewis, Basheer Karkabi, Ronen Jaffe et al (2005)**, *"Anaemia and heart failure: statement of the problem"*, Nephrol Dial Transplant, 20, Supp.7, VII3-VII6.
7. **De Silva R, Rigby A.S, Witte K.K et al (2006)**, *"Anemia, renal dysfunction and their interaction in patients with chronic heart failure"*, American Journal Cardiology, 98 (3), pp. 391-398.

## NGHIÊN CỨU HÌNH ẢNH MRI SỌ NÃO VÀ CÁC TRIỆU CHỨNG HOANG TƯỚNG ẢO GIÁC Ở BỆNH NHÂN NGHIỆN RƯỢU

Nguyễn Hữu Thắng\*, Bùi Quang Huy\*\*  
Nguyễn Sinh Phúc\*\*\*

ở bệnh nhân nghiện rượu không có mối liên quan đến teo não và thoái hóa myelin ở não.

**Từ khóa:** Nghiện rượu, tổn thương não, MRI

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** hình ảnh tổn thương não của người nghiện rượu trên phim MRI. Mối liên quan giữa tổn thương não với các triệu chứng hoang tưởng và ảo giác. **Đối tượng nghiên cứu:** 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là nghiện rượu, có hoang tưởng và ảo giác. **Phương pháp nghiên cứu:** tiền cứu, cắt ngang, mô tả từng trường hợp bệnh nhân. **Kết quả và kết luận:** - 63,63% số bệnh nhân nghiện rượu có tổn thương não trên phim MRI. Vùng não hay bị tổn thương nhất là thùy đỉnh, chiếm 56,56%. Loại tổn thương hay gặp nhất là giãn khe giữa cuộn não vùng đỉnh 2 bên, chiếm 36,66% và thoái hóa myelin ở vùng đỉnh 2 bên với 33,33%. - Các hoang tưởng và ảo giác

## SUMMARY

### STUDYING OF THE BRAIN'S MRI IMAGING AND DELUSIONS AND HALLUCINATIONS SYMPTOMS IN PATIENTS WITH ALCOHOL DEPENDENCE

**Objective:** Damage of the alcoholic brain on MRI films. The relationship between brain injury with symptoms of delusions and hallucinations. **Subjects studied:** 30 alcoholic patients, who have delusion and hallucinations. **Subjects and Methods:** cross-sectional prospective study, which describes each specific case on 30 patients who are alcoholism. **Results and conclusions:** - 63.63% of alcohol-dependent patients have brain lesions on MRI films. Parietal lobe is the most vulnerable regions of brain, accounting for 56.56%. The most common type of injury is the widening gap between the two parietal lobes, accounting for 36.66% and myelin degeneration in the parietal lobes with 33.33%. - The delusions and hallucinations in alcoholic patients can't be associated with brain atrophy and degeneration of myelin in the brain.

\*Bệnh viện Tâm thần TƯ 2, Biên Hòa

\*\*Bệnh viện Quân y 103

\*\*\*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Quang Huy

Email: bshuy2003@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16/10/2016

Ngày phản biện khoa học: 17/11/2017

Ngày duyệt bài: 2/12/2016

**Key words:** Alcohol-dependent, brain lesions, MRI.

- *Mối liên quan giữa tổn thương não với các triệu chứng hoang tưởng và ảo giác.*

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Nghiện rượu là một tệ nạn xã hội, chiếm từ 1-10% dân số. Người nghiện rượu thường có các tổn thương não, kết hợp với các triệu chứng loạn thần như hoang tưởng và ảo giác. Ở Việt Nam hiện nay, chưa có nghiên cứu nào đi sâu nghiên cứu hình ảnh các tổn thương não, mối liên quan của các tổn thương này với các triệu chứng hoang tưởng và ảo giác ở bệnh nhân nghiện rượu. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu sau:

- *Hình ảnh tổn thương não của người nghiện rượu trên phim MRI.*

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

- Đối tượng nghiên cứu là 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là nghiện rượu, có hoang tưởng và ảo giác được điều trị nội trú tại khoa Tâm thần-Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 4-2013 đến tháng 1-2016. Tất cả các bệnh nhân được khám tâm thần và được chụp phim MRI sọ não để xác định tổn thương não.

- Phương pháp nghiên cứu là tiền cứu, cắt ngang, phân tích chi tiết từng trường hợp. Các bệnh nhân đều có bệnh án nghiên cứu chi tiết, các số liệu được xử lí theo phương pháp thống kê y học.

**III. KẾT QUẢ**

**Bảng 1: Số lượng bệnh nhân có tổn thương não trên phim MRI**

Bệnh nhân	Tổn thương não	Số lượng	Tỷ lệ %	p
	Có tổn thương não trên MRI	19	63,33	p<0,01
	Không có tổn thương não trên MRI	11	36,67	
	<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	

Trên phim MRI sọ não của 30 bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy 19 bệnh nhân có tổn thương não, tỷ lệ là 63,33%.

**Bảng 2: Các loại tổn thương não của bệnh nhân trên phim MRI**

Hình ảnh tổn thương	Bệnh nhân	Số lượng	Tỷ lệ %	p
Giãn khe giữa cuộn não vùng đỉnh 2 bên		11	36,66	p<0,01
Thoái hóa myelin vùng đỉnh 2 bên		10	33,33	
Thoái hóa myelin cạnh não thất bên 2 bên		1	3,33	
Tổn thương dịch hóa bán cầu tiểu não trái		1	3,33	
Giãn hệ thống não thất bên 2 bên		2	6,66	
Giãn rãnh Sylvius 2 bên		1	3,33	
Nang màng nhện thùy trán phải		1	3,33	

Tổn thương hay gặp nhất là giãn khe giữa cuộn não vùng đỉnh 2 bên, chiếm 36,66%. Tiếp theo là thoái hóa myelin vùng đỉnh 2 bên với 33,33%.

**Bảng 3: Các vùng não bị tổn thương trên phim MRI**

Vùng tổn thương	Bệnh nhân	Số lượng	Tỷ lệ %	p
Vùng đỉnh 2 bên		17	56,66	p<0,01
Bán cầu tiểu não trái		1	3,33	
Não thất bên 2 bên		3	10	
Rãnh Sylvius		1	3,33	
Thùy trán phải		1	3,33	

Vùng não hay tổn thương nhất là thùy đỉnh, chiếm 56,66%. Tổn thương ở các vùng não khác chiếm tỷ lệ không đáng kể.

**Bảng 4: Các vùng não mất myelin**

Vùng mất myelin	Bệnh nhân	Số lượng	Tỷ lệ %	p
Vùng đỉnh 2 bên		10	33,33	p<0,01
Cạnh não thất bên 2 bên		1	3,33	

Mất myelin chủ yếu gặp ở vùng đỉnh 2 bên, chiếm 33,33% số bệnh nhân. Mất myelin cạnh não thất bên chỉ chiếm 3,3%.

**Bảng 5: Các vùng não bị giãn**

Vùng não giãn \ Bệnh nhân	Số lượng	Tỷ lệ %	p
Rãnh giữa thùy đỉnh 2 bên	11	36,66	p < 0,01
Não thất bên 2 bên	2	6,66	
Rãnh sylvius	1	3,33	

Hiện tượng giãn não gặp nhiều nhất ở thùy đỉnh với 36,66%, tiếp theo là vùng não thất bên 2 bên với 6,66%.

**Bảng 6. Mối liên quan giữa hoang tưởng với thoái hóa myelin**

Thoái hóa myelin \ Hoang tưởng	Thoái hóa	Không thoái hóa	Tổng số BN	p
Hoang tưởng	6	12	18	p > 0,05
Không hoang tưởng	4	8	12	
<b>Tổng số BN</b>	<b>10</b>	<b>20</b>	<b>30</b>	

Hoang tưởng gặp ở 18 bệnh nhân, nhưng hoang tưởng không có mối liên quan với thoái hóa myelin ở não.

**Bảng 7. Mối liên quan giữa hoang tưởng với teo não**

Hoang tưởng \ Teo não	Teo não	Không teo não	Tổng số BN	p
Hoang tưởng	8	10	18	p > 0,05
Không hoang tưởng	4	8	12	
<b>Tổng số BN</b>	<b>12</b>	<b>18</b>	<b>30</b>	

Hoang tưởng cũng không có mối liên quan với teo não.

**Bảng 8. Liên quan giữa ảo giác với thoái hóa myelin**

Thoái hóa myelin \ Ảo giác	Thoái hóa	Không thoái hóa	Tổng số BN
Ảo giác	10	20	30
Không ảo giác	0	0	0
<b>Tổng số BN</b>	<b>10</b>	<b>20</b>	<b>30</b>

Tất cả 30 bệnh nhân chụp MRI đều có ảo giác

Tỷ lệ bệnh nhân có hình ảnh MRI thoái hóa myelin là 10/30 (33,33%)

Không có mối liên quan giữa ảo giác với thoái hóa myelin

**Bảng 9. Liên quan giữa ảo giác với teo não**

Ảo giác \ Teo não	Teo não	Không teo não	Tổng số BN
Ảo giác	12	18	30
Không ảo giác	0	0	0
<b>Tổng số BN</b>	<b>12</b>	<b>18</b>	<b>30</b>

Tất cả 30 bệnh nhân chụp MRI đều có ảo giác.

Tỷ lệ bệnh nhân có hình ảnh MRI teo não là 12/30 (40%).

Không có mối liên quan giữa ảo giác với teo não.

#### IV. BÀN LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương não trên phim MRI: 63,63% số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương não trên phim MRI. Kết quả này phù hợp với ý kiến của Sadock B.J. (2015), tác giả cho rằng khoảng 2/3 số bệnh nhân nghiện rượu có hình ảnh tổn thương não trên phim MRI.

- Các loại tổn thương não hay gặp nhất là giãn khe giữa cuộn não vùng đỉnh 2 bên, chiếm 36,66%. Tiếp theo là thoái hóa myelin vùng đỉnh

2 bên với 33,33%. Kết quả này phù hợp với ý kiến của Chiu T.M. (2004). Tác giả cho rằng hiện tượng teo não vùng đỉnh 2 bên và thoái hóa myelin gặp ở 35% số bệnh nhân nghiện rượu. Người uống rượu càng lâu ngày, số lượng rượu càng lớn thì thoái hóa myelin và teo não càng rõ ràng.

- Vùng não hay bị tổn thương nhất là thùy đỉnh, chiếm 56,66%. Kết quả này phù hợp với Kawarabuki K. và cộng sự (2003), tác giả cho rằng tỷ lệ tổn thương ở thùy đỉnh lên đến 60% số bệnh nhân nghiện rượu.

- Hiện tượng mất myelin chủ yếu gặp ở thùy đỉnh, chiếm 33,33% số bệnh nhân. Kết quả này phù hợp với Kenneth J. M. (2013), tác giả cho rằng 32,5% số bệnh nhân nghiện rượu có mất myelin ở thùy đỉnh.

- Hiện tượng giãn não gặp nhiều nhất ở thùy đỉnh với 36,66%, tiếp theo là vùng não thất bên 2 bên với 6,66%. Kết quả này phù hợp với Uchino A. và cộng sự (2003). Tác giả cho rằng giãn các rãnh giữa thùy đỉnh và các thùy não khác gặp ở 35% số bệnh nhân.

- Hoang tưởng gặp ở 18 bệnh nhân, nhưng hoang tưởng không có mối liên quan với thoái hóa myelin ở não với  $p > 0,05$ , các hoang tưởng cũng không có mối liên quan với teo não với  $p > 0,05$ . Kết quả này phù hợp với ý kiến của Gelder M. (2011) khi cho rằng teo não và thoái hóa myelin không có mối liên quan rõ ràng với hoang tưởng trong nghiện rượu.

- Ảo giác gặp ở 30 bệnh nhân (100%), nhưng ảo giác không có mối liên quan với thoái hóa myelin ở não, các ảo giác cũng không có mối liên quan với teo não. Kết quả này phù hợp với ý kiến của Gelder M. (2011) khi cho rằng ảo giác trong nghiện rượu không có mối liên quan rõ ràng với teo não và thoái hóa myelin.

## V. KẾT LUẬN

- 63,63% số bệnh nhân nghiện rượu có tổn thương não trên phim MRI. Vùng não hay bị tổn thương nhất là thùy đỉnh, chiếm 56,56%. Loại tổn thương hay gặp nhất là giãn khe giữa cuộn não vùng đỉnh 2 bên, chiếm 36,66% và thoái hóa myelin ở vùng đỉnh 2 bên với 33,33%.

- Các hoang tưởng và ảo giác ở bệnh nhân nghiện rượu không có mối liên quan đến teo não và thoái hóa myelin ở não.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chiu T.M., Mendelson J.H., Sholar M.B., and et al. (2004), *Brain alcohol detectability in human subjects with and without a paternal history of alcoholism*. J Stud Alcohol. Jan;65(1):16-21.
2. Gelder M., Gath D. and Mayou R. (2011), *Oxford textbook of psychiatry*. Second edition. Oxford university press. Page: 507-537.
3. Kawarabuki K, Sakakibara T., Hirai M., and et al.(2003), *Marchiafava-Bignami disease: magnetic resonance imaging findings in corpus callosum and subcortical white matter*. Eur J Radiol. Nov; 48(2):175-177.
4. Sadock B. J., Sadock V. A. (2015), *Kaplan and Sadock's. Synopsis of psychiatry*. Tenth edition. William and Wilkins. Page: 189-217.
5. Uchino A., Yuzuriha T., Murakami M., and et al. (2003), *Magnetic resonance imaging of sequelae of central pontine myelinolysis in chronic alcohol abusers*. Neuroradiology. Dec;45(12):877-880.

## NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘT BIẾN GEN BRAF VỚI DI CĂN HẠCH CỔ VÀ SỰ BỘC LỘ MỘT SỐ DẤU ẤN MIỄN DỊCH TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ

Bùi Đặng Minh Trí\*, Trần Ngọc Dũng\*\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú có thể tái phát, di căn hoặc không đáp ứng với điều trị bằng iod-131. Việc nghiên cứu sự bộc lộ các dấu ấn miễn dịch và đột biến gen BRAF góp phần tiên lượng bệnh và dự đoán đáp ứng điều trị. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định mối liên quan giữa đột biến gen BRAF với di căn hạch cổ và sự bộc lộ một số dấu ấn miễn dịch trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. **Vật**

**liệu và phương pháp:** 92 mẫu bệnh phẩm ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú được nhuộm hóa mô miễn dịch với các dấu ấn HBME-1, RET, p53, Ki-67 và được xét nghiệm đột biến gen BRAF. **Kết quả:** Có 66,3% đột biến gen BRAF, gặp nhiều ở nam trên 60 tuổi và nữ 30-39 tuổi. Có 19,6% di căn hạch cổ, tỷ lệ dương tính với HBME-1, RET, p53 và Ki67 là 89,1%, 80,4%, 8,7%, 6,6%. Không thấy sự tương quan giữa đột biến gen BRAF với di căn hạch cổ và sự bộc lộ của p53 và Ki67, nhưng có sự tương quan với sự bộc lộ HBME-1 và RET. **Kết luận:** Không thấy sự liên quan giữa đột biến gen BRAF với di căn hạch cổ và sự bộc lộ p53 và Ki67, nhưng có sự tương quan thuận với bộc lộ HBME-1 và RET.

**Từ khóa:** Đột biến gen BRAF, Hóa mô miễn dịch.

### SUMMARY

\* Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

\*\* Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Đặng Minh Trí

Email: buitunghiep@yahoo.com

Ngày nhận bài: 1/10/2016

Ngày phản biện khoa học: 30/10/2016

Ngày duyệt bài: 5/12/2016

## DETERMINING THE RELATIONSHIP BETWEEN BRAF GENE MUTATION AND LYMPH NODE METASTASIS AND IMMUNOHISTOCHEMICAL EXPRESSIONS IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA

**Introduction:** Papillary thyroid carcinoma can relapse, metastasize or poorly respond with 131-iodine treatment. Investigation on immunohistochemical expression and BRAF gene mutation contributes to prognosis and prediction of treatment response.

**Objective:** The study was aimed to determine the relationship between BRAF gene mutation and lymph node metastasis on the neck and immunohistochemical expressions in papillary thyroid carcinoma. **Materials and methods:** 92 samples of papillary thyroid carcinoma were performed with HBME-1, RET, p53 and Ki-67 on immunohistochemical technique; the BRAF gene mutation were also tested.

**Results:** Of all the samples, there was a ratio of 66.3% which had BRAF gene mutations, that was seen the most frequently in men with age above 60 years old and women with age range 30-39 years old. There was 19.6% of total patients who had lymph nodes metastasis in the neck. The positive rate with HBME-1, RET, P53 and Ki67 were respectively 89.1%, 80.4%, 8.7% and 6.6%. There was not any correlation between BRAF gene mutation and metastasizing to lymph node of the neck, the same results were obtained with expression of p53 and Ki-67. But there was the positive correlation between BRAF gene mutation and expression of HBME-1, RET.

**Conclusion:** There was not any relationship between BRAF gene mutation and metastasizing to lymph node of the neck, the same results were obtained with expression of p53 and Ki-67. But there was the positive correlation between BRAF gene mutation and expression of HBME-1, RET.

**Keywords:** BRAF gene mutations, immunohistochemistry

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú thường có tiên lượng tốt, tỷ lệ sống thêm 10 năm là 97%. Tuy nhiên có nhiều trường hợp u tái phát, di căn hoặc không đáp ứng với điều trị bằng iod-131. Đó là do đặc tính sinh học của các tế bào u ở các bệnh nhân không giống nhau thể hiện bằng các phản ứng miễn dịch với các dấu ấn

khác nhau. Người ta cũng nhận thấy rằng, đột biến gen braf T1799A là dấu ấn phân tử rất có giá trị trong chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh. Đột biến T1799A chỉ xuất hiện ở các tế bào ung thư mà không tìm thấy ở các tế bào tuyến giáp lành tính. Hiện nay ở Việt Nam chưa có nhiều công trình nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan giữa sự bộc lộ các dấu ấn miễn dịch với đột biến gen BRAF trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mong muốn góp phần giúp các nhà lâm sàng trong việc tiên lượng bệnh và dự đoán đáp ứng điều trị.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên 92 bệnh nhân được phẫu thuật tại Bệnh viện 103 và được chẩn đoán mô bệnh học (trên tiêu bản nhuộm H.E) sau phẫu thuật là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú tại khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Quân 103 từ tháng 1/2014 đến 1/2016. Mẫu bệnh phẩm đúc nên được gửi làm xét nghiệm đột biến vị trí T1799A trên trình tự gen BRAF tại khoa Sinh học phân tử, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân tái phát sau phẫu thuật ung thư tuyến giáp.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu với phương pháp lấy mẫu toàn bộ và có chủ định. Dựa trên các phiếu yêu cầu xét nghiệm mô bệnh học, ghi nhận thông tin về tuổi, giới, vị trí khối u, kích thước, ranh giới u và tính chất hạch (nếu có). Bệnh phẩm được cố định bằng formol trung tính (10%), chuyển đúc, cắt nhuộm, làm tiêu bản mô học thông thường (nhuộm H.E). Đọc và hội chẩn tiêu bản trên kính hiển vi quang học có độ phóng đại 40-400 lần.

Lựa chọn các khối nén, nhuộm HMMD tiêu bản theo phương pháp ABC (Avidin-Biotin-Conjugate) với các dấu ấn: HBME-1, RET, p53 và Ki-67.

Các kháng thể, dung dịch đệm rửa, bộc lộ kháng nguyên và hệ thống phát hiện của hãng Dako Cytomation (Đan Mạch).

### III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Mối liên quan giữa tuổi, giới và đột biến gen BRAF

**Bảng 3.1. Kết quả về tuổi, giới và đột biến BRAF (n=92)**

Giới Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng số
	BRAF +	BRAF -	BRAF +	BRAF -	
≤19	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(1.4%)	1 (1.1%)
20-29	2(10%)	1(5%)	7(9.7%)	3(4.2%)	13 (14.1%)

30-39	2(10%)	0(0%)	13(18.1%)	3(4.2%)	18 (19.6%)
40-49	2(10%)	1(5%)	8(11.0%)	10(13.9%)	21 (22.8%)
50-59	3(15%)	2(10%)	10(13.9%)	5(6.9%)	20 (21.7%)
≥60	5(25%)	2(10%)	9(12.5%)	3(4.2%)	19 (20.7%)
Tổng số (giới)	14(70%)	6(30%)	47(65.2%)	25(34.8%)	92 (100%)
	20 (100%)		72 (100%)		
<b>Tổng số</b>	<b>20 (20.7%)</b>		<b>72 (79.3%)</b>		

Tuổi thấp nhất là 17, cao nhất là 82. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 30 - 60 tuổi trung bình là 46 ±15, tỷ lệ nữ/nam = 3,6/1, phù hợp với nghiên cứu của Cheema Y. và cs (2006) [5], Lê Thị Vân Anh (2003) và của Vũ Trung Chính (2002). [1], [2]. Tỷ lệ nữ/nam cao hơn nghiên cứu của Al-Zaher N. và cs (2008) [3].

Có 61/92 (66,3%) trường hợp đột biến gen BRAF, gặp nhiều nhất ở nam trên 60 tuổi và nữ tuổi 30-39. Sự khác nhau giữa đột biến ở 2 giới không có ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu trong và ngoài nước chưa đề cập nhiều tới mối liên quan giữa đột biến BRAF với tuổi và giới của bệnh nhân.

**3.2. Mối liên quan giữa đột biến BRAF với di căn hạch vùng cổ**

**Bảng 3.2. Mối tương quan giữa đột biến BRAF với di căn hạch cổ (n=92)**

Đột biến BRAF		Di căn			Tổng
		Không di căn	Có di căn		
Có đột biến	Số lượng	50	11	61	
	Tỷ lệ	54.3%	12.0%	66.3%	
Không đột biến	Số lượng	24	7	31	
	Tỷ lệ	26.1%	7.6%	34.7%	
Tổng	Số lượng	74	18	92	
	Tỷ lệ	80.4	19.6	100	

p>0.05, với  $\chi^2=0.27$ , bậc 1.

Có 19,6% trường hợp di căn hạch cổ. Theo nghiên cứu của Carcangiu M.L. và cs (1985) trên 241 ca tại Đại học Florence, tỷ lệ di căn hạch cổ lên tới 53,7%, nghiên cứu của Mc Conahey và cs tại Bệnh viện Mayo là 37%.

Chúng tôi nhận thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đột biến BRAF với di căn hạch. Tuy nhiên có 11/18 bệnh nhân (61,1%) di căn hạch có đột biến. Một nghiên cứu của các nhà khoa học Hàn quốc cũng cho thấy, đột biến BRAF có liên quan đến mức độ di căn hạch với tỉ lệ phát hiện đột biến là 39/58 (67%). Các nghiên cứu của Namba và cộng sự cũng cho kết quả tương tự về mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa đột biến BRAF với giai đoạn phát triển của khối u và mức độ di căn trên 126 bệnh nhân, kết quả cho thấy 7/38 (18%) số trường hợp di căn có đột biến BRAF so với 5/88 (6%)

trường hợp di căn không phát hiện được đột biến BRAF với giá trị p=0.033 [6]. Việc phát hiện di căn hạch phụ thuộc không chỉ giai đoạn bệnh mà còn phụ thuộc vào phương thức chẩn đoán. UTBMTG thể nhú có xu hướng xâm nhập mạch lympho, hậu quả là có một tỷ lệ cao di căn hạch vùng cổ. Một nửa số bệnh nhân có di căn hạch cổ vào thời điểm chẩn đoán. Nhiều bệnh nhân có di căn hạch vùng cổ nhưng không phát hiện được u tại tuyến giáp. Di căn hạch hay gặp hơn ở những bệnh nhân trẻ, nó có liên quan với sự tăng tỷ lệ tái phát. Trong các hạch bạch huyết, di căn UTBMTG thể nhú có ý nghĩa lâm sàng lớn vì hai lý do: UTBMTG thể nhú phổ biến nhất và nó có xu hướng di căn cao đến các hạch bạch huyết vùng cổ ngay ở những giai đoạn đầu của bệnh. Hiếm gặp UTBMTG thể nhú di căn theo đường mạch máu.

**3.3. Mối liên quan giữa đột biến BRAF với sự bộc lộ các dấu ấn miễn dịch**

**Bảng 3.3. Mối tương quan giữa BRAFF với HBME-1 và RET (n=92)**

Đột biến BRAFF		Dấu ấn			RET		
		HBME1			RET		
		Âm tính	Dương tính	Tổng	Âm tính	Dương tính	Tổng
Dương tính	Số lượng	2	59	61	7	54	61
	Tỷ lệ/Tổng	2.2%	64.1%	100%	7.6%	58.7%	66.3%
Âm tính	Số lượng	8	23	31	11	20	31
	Tỷ lệ/Tổng	8.7%	25.0%	100.0%	12.0%	21.8%	33.7%

Tổng	Số lượng	10	82	92	18	74	92
	Tỷ lệ/Tổng	10.9%	89.1%	100.0%	19.6%	80.4%	100.0%
p		p<0.05, $\chi^2=10.77$ , bậc 1			p<0.05, $\chi^2=7.53$ , bậc 1.		

Các tế bào u dương tính mạnh và lan tỏa với HBME-1 và RET. Dương tính yếu với p53.

- HBME-1: Theo y văn, hầu hết các ung thư nhú dương tính khi nhuộm HBME-1 (55% - 100%). Một số nghiên cứu đã cho thấy HBME-1 hỗ trợ việc xác định các khối u ác tính chưa rõ ràng khi không thấy có xâm nhập mạch hoặc vỡ xơ hoặc không thấy bất thường về nhân của ung thư thể nhú trong 29% đến 66% các trường hợp. Tuy nhiên, HBME-1 đã được phát hiện trong các trường hợp bướu cổ dạng u tuyến (3% - 12%), và u tuyến nang (0% -27%).

- RET: Theo y văn sự thay đổi sắp xếp cấu trúc của RET được coi là nguyên nhân sinh ra UTBMTG thể nhú. RET biểu hiện là một công cụ

chẩn đoán có giá trị cho PTC, nhưng nó không có giá trị tiên lượng.

Chúng tôi nhận thấy có sự tương quan giữa bộc lộ HBME-1 và RET với đột biến BRAF. Cũng giống như sự bộc lộ của HBME-1 và RET, đột biến gen BRAF là một trong những dấu ấn phân tử giúp chẩn đoán phát hiện UTBMTG. Xác định được đột biến BRAF T1799A sẽ giúp hạn chế các trường hợp chẩn đoán UTBMTG bị bỏ sót. Một trong những số liệu công bố năm 2005 của Xing cho thấy: không phát hiện đột biến này trong u tuyến giáp lành tính [7]. Kết quả này chứng minh tính đặc hiệu của đột biến gen BRAF trong chẩn đoán, theo dõi và tiên lượng bệnh nhân UTBMTG.

**Bảng 3.4. Môi tương quan giữa đột biến BRAFF với p53 và Ki-67 (n=92)**

Đột biến BRAF		P53			Ki67		
		Âm tính	Dương tính	Tổng	Âm tính	Dương tính	Tổng
Dương tính	S/lượng	55	6	61	58	3	61
	Tỷ lệ	59.8%	6.5%	66.3%	63.0%	3.3%	66.3%
Âm tính	S/lượng	29	2	31	28	3	31
	Tỷ lệ	31.5%	2.2%	33.7%	30.4%	3.3%	33.7%
Tổng	S/lượng	42	50	92	86	6	92
	Tỷ lệ	91.3%	8.7%	100%	93.4%	6.6%	100%
p		p>0,05 ( $\chi^2 = 0,297$ )			p>0,05 ( $\chi^2 = 0,764$ )		

- P53: Trong nghiên cứu của Soares và cs (1991), p53 không có trong 12/14 trường hợp UTBMTG thể nhú. Một nghiên cứu khác của Holm và Nesland (1994) cho thấy có 6/32 trường hợp (19%) UTBM nhú dương tính với p53.

Có nhiều loại kháng thể p53, Bachmann và cs (2007) cho thấy Pab 1801 là kháng thể nhạy cảm nhất để phát hiện p53 trong loại UT này và p53 là yếu tố tiên lượng sống thêm trong UTBMTG, nó có thể cung cấp thêm thông tin về tiên lượng và tính chất xâm lấn của UTBMTG. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 8.7% trường hợp dương tính lan tỏa với p53 khi sử dụng kháng thể DO-7 [4].

- Ki67: có 6.6% dương tính trên 10% tế bào u, không có trường hợp nào dương tính mạnh trên 20%. Ki67 liên quan mật thiết với hình thái tăng trưởng của tế bào, đặc biệt là chỉ số phân bào và độ mô học của u. Những bệnh nhân có thời gian sống thêm ngắn thường có tỷ lệ Ki67 cao. Tuy nhiên, sự hiểu biết về mối liên quan giữa chỉ số này với đặc tính sinh học của tế bào u còn chưa được rõ. Nghiên cứu của Ziad và cs (2008) trên một UTBMTG thể hỗn hợp hiếm gặp,

có những vùng nang biệt hoá cao xâm nhập tối thiểu và những vùng không biệt hoá xâm nhập cao cho thấy chỉ số tăng sinh Ki-67 cao hơn ở những vùng không biệt hoá. Các tác giả gợi ý rằng Ki-67 có thể cung cấp những thông tin có ích để phân biệt những vùng biệt hoá và không biệt hoá trong loại UT này.

Trong công trình công bố bởi Kimura và cộng sự trên 104 bệnh nhân UTBMTG đã cho thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê (P=0.03) giữa đột biến BRAF T1799A với mức độ xâm lấn u trên hai nhóm bệnh nhân: 16/38 (42%) bệnh nhân mang đột biến so với 13/66 (20%) bệnh nhân không mang đột biến BRAF. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa tìm thấy mối liên quan giữa đột biến BRAF với sự bộc lộ của p53 và Ki-67

#### IV. KẾT LUẬN

Có 66,3% đột biến gen BRAF, gặp nhiều ở nam trên 60 tuổi và nữ 30-39 tuổi. Có 19,6% di căn hạch cổ, tỷ lệ dương tính với HBME-1, RET, p53 và Ki67 là 89,1%, 80,4%, 8,7% và 6,6%. Không thấy sự liên quan giữa đột biến gen BRAF

với di căn hạch cổ và sự bộc lộ của p53 và Ki67, nhưng có sự tương quan thuận với bộc lộ HBME-1 và RET.

Đột biến gen BRAF T1799A có vai trò quan trọng trong hỗ trợ chẩn đoán, tiên lượng theo dõi bệnh nhân UTBMTG. Để làm rõ mối liên quan giữa đột biến gen BRAF với di căn hạch cổ và sự bộc lộ một số dấu ấn miễn dịch cần được tiếp tục nghiên cứu thêm.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Vân Anh (2003). "Nghiên cứu mô bệnh học một số ung thư biểu mô tuyến giáp thường gặp tại Bệnh viện K Hà nội". Luận văn tốt nghiệp bác sĩ y khoa khoá 1997-2003. Trường Đại học y Hà nội.

2. Vũ Trung Chính (2002). "Nghiên cứu áp dụng phương pháp điều trị ung thư giáp trạng thể biệt hoá

bằng cắt bỏ tuyến giáp toàn bộ kết hợp  $I^{131}$ ". Luận văn thạc sĩ y học. Đại học y Hà nội.

3. Al-Zarher N., Al-Salam S., El Terafi H. (2008). "Thyroid carcinoma in the United Arab Emirates: perspectives and experience of a tertiary care hospital". Hematol Oncol Stem Cell Ther; 1(1), p. 14-21.

4. Bachmann K., Pawliska D., Kaifi J., et al. (2007). "P53 is an independent prognostic factor for survival in thyroid cancer". Anticancer Res; 27(6B), p. 3993-99.

5. Cheema Y., Repplinger D., Elson D., Chen H. (2006). "Is tumor size the best predictor outcome for papillary thyroid cancer?" Ann Surg Oncol. 13(11), p.1524-28.

6. Pao W, et al. Acquired resistance of lung adenocarcinomas to gefitinib or erlotinib is associated with a second mutation in the EGFR kinase domain. PLoS Med. 2005, 2: e73.

7. [http://www.atdbio.com/content/19/Synthesis and applications of chemically modified oligonucleotides](http://www.atdbio.com/content/19/Synthesis%20and%20applications%20of%20chemically%20modified%20oligonucleotides)

## TƯƠNG QUAN GIỮA MỨC ĐỘ BIỂU HIỆN RĂNG CỦA HÌNH XÈNG VÀ KÍCH THƯỚC GẦN XA RĂNG CỦA GIỮA, CỦA BÊN VÀ CỐI LỚN THỨ NHẤT HÀM TRÊN

Huỳnh Kim Khang\*, Quách Hữu Thịnh\*

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** (1) Xác định kích thước gần xa răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên; (2) Xác định mối tương quan giữa mức độ biểu hiện răng cửa hình xèng và kích thước gần xa răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả và phân tích, mẫu nghiên cứu gồm 100 mẫu hàm thạch cao từ 20 đến 23 tuổi (48 nam, 52 nữ). Đánh giá và phân loại đặc điểm răng cửa hình xèng theo Hrdlicka, 1920. Kích thước gần xa răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên được đo theo Moorrees, 1957. **Kết quả:** Các kích thước gần xa ở nam giới đều cao hơn giới nữ giới; sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Có mối tương quan thuận có ý nghĩa giữa mức độ biểu hiện RCHX của răng cửa giữa, răng cửa bên hàm trên và kích thước gần xa của chính nó ( $r=0,42$  và  $r=0,34$ ). Có mối tương quan thuận có ý nghĩa giữa mức độ biểu hiện RCHX của các răng cửa hàm trên và kích thước gần xa

của răng cối lớn thứ nhất hàm trên ( $r=0,38$ ). **Kết luận:** Kích thước gần xa răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên ở nam cao hơn nữ. Có mối tương quan thuận giữa mức độ biểu hiện RCHX và kích thước gần xa răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên ở cả hai giới.

**Từ khóa:** kích thước gần xa, răng cửa hình xèng.

**Ký hiệu:** răng cửa hình xèng: RCHX; răng cửa giữa: RCG; răng cửa bên: RCB; răng cối lớn thứ nhất: RCL1, gần xa: GX.

#### SUMMARY

#### CORRELATION BETWEEN THE SHOVEL-SHAPED INCISORS AND MESIODISTAL CROWN DIAMETERS OF THE MAXILLARY CENTRAL, LATERAL INCISORS, FIRST MOLAR

**Objectives:** The aim of this study was: (1) to determine the mesiodistal crown diameters of maxillary central, lateral incisors, first molar; (2) to determine the correlation between shovel-shaped incisors and the mesiodistal crown diameters of maxillary central, lateral incisors, first molar. **Materials and method:** With the descriptive cross-sectional and analytic study design, the sample consisted 100 dental casts (at the age of 20-23). Shovel-shaped incisors were evaluated and classified by Hrdlicka (1920) method. The mesiodistal crown diameters were measured by Moorrees (1957) method. **Results:** The mesiodistal crown diameters of

\*Trường Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Kim Khang

Email: kimkhanghuynh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 3/10/2016

Ngày phản biện khoa học: 3/11/2016

Ngày duyệt bài: 20/11/2016

male were higher than female, there were no significant differences ( $p > 0.05$ ). There were positive correlation between shovel-shaped incisors and the mesiodistal crown diameters of central, lateral incisors ( $r = 0.42$ ,  $r = 0.34$ ). There were positive correlation between shovel-shaped incisors and the mesiodistal crown diameters of maxillary first molar ( $r = 0.38$ ).

**Conclusions:** The mesiodistal crown diameters of maxillary central, lateral incisors and first molar of male were higher than female. There were positive correlation between shovel-shaped incisors and the mesiodistal crown diameters of maxillary central, lateral incisors, first molar.

**Key word:** The mesiodistal crown diameters, shovel-shaped incisors.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các đặc điểm hình thái răng vẫn luôn là điểm nóng thu hút rất nhiều nhà nghiên cứu, đặc biệt từ giữa thế kỉ 19 cho đến nay. Việc mô tả, phân loại và tìm hiểu biểu hiện các đặc điểm này trên những dân số khác nhau đóng vai trò rất quan trọng trong nghiên cứu nhân học. Đa số các nghiên cứu hiện nay đều tập trung vào khía cạnh này nhằm chỉ ra mối liên quan giữa các chủng tộc, tình trạng di dân, hỗn chủng<sup>(5)</sup>... Mở đầu là công trình của Georg von Carabelli năm 1842 mô tả nướm phụ thường gặp ở mặt trong gần của răng cối hàm trên và chỉ ra mối liên quan với đại chủng Âu. Năm 1905, De Terra tiến hành nghiên cứu răng của 60 nhóm thuộc các chủng tộc khác nhau, chính ông là người đặt cột mốc khởi đầu cho sự nghiệp phát triển sau này của nhân học răng. Hrdlicka (1920) là người đầu tiên nghiên cứu chi tiết về đặc điểm răng cửa hình xẻng. Năm 1928, Hellman đưa ra những nghiên cứu đánh giá về mẫu rãnh và số múi của răng cối lớn hàm dưới... Cùng với sự phát triển của ngành nha khoa nói chung và ngành nhân học răng nói riêng, các đặc điểm mô tả hình thái răng ngày càng được quan tâm nghiên cứu để tìm hiểu những ảnh hưởng của nó đến bộ răng, kích thước răng và cung răng. Giá trị của những đặc điểm hình thái răng không chỉ tập trung ở khía cạnh nhân học mà còn liên quan đến lĩnh vực điều trị lâm sàng như chỉnh hình, phục hình, nha chu... Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về tương quan giữa mức độ biểu hiện răng cửa hình xẻng và kích thước gần xa răng với mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định kích thước gần xa răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên.
- Xác định mối tương quan giữa mức độ biểu hiện răng cửa hình xẻng và kích thước gần xa

răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

- Chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống đáp ứng với tiêu chuẩn chọn mẫu.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: bộ răng vĩnh viễn có đủ 24-28 răng trên cung hàm (có thể có hoặc không có răng khôn); răng không bị sâu vỡ lớn hoặc phục hình; không có tình trạng mòn răng quá mức ở mặt nhai hoặc mặt bên; chưa trải qua điều trị chỉnh hình răng mặt

- Loại khỏi nghiên cứu mẫu hàm bị bọt, bị khiếm khuyết ở những vị trí là điểm mốc đo.

\***Cỡ mẫu:** 100 mẫu hàm thạch cao ở độ tuổi 20 đến 23 tuổi (48 nam, 52 nữ).

\***Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả và phân tích.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

• **Phương pháp quan sát đặc điểm răng cửa hình xẻng:**

Quan sát trên mẫu hàm thạch cao mặt trong các răng cửa giữa và cửa bên hàm trên bằng mặt thường kết hợp với kính lúp có độ phóng đại gấp 4 lần, đánh giá và phân loại đặc điểm răng cửa hình xẻng theo 4 mức độ thể hiện (Hrdlicka, 1920):

Độ 0: Không có hình xẻng: không có dấu vết nào của gờ men hay phần lõm

Độ 1: Có vết hình xẻng: dấu vết của gờ men rõ nhưng chưa đủ để xét vào mức độ bán xẻng

Độ 2: Hình xẻng trung bình: gờ men rõ nhưng phần lõm mặt trong còn cạn

Độ 3: Hình xẻng rõ: gờ men và phần lõm mặt trong rõ

• **Đo kích thước gần xa bằng thước kẹp điện tử:**

Kích thước gần xa răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên: được đo theo phương pháp của Moorrees và cs (1957): kích thước gần xa là khoảng cách lớn nhất giữa hai mặt bên, khi đo thước trượt giữ song song với mặt nhai và/hoặc mặt ngoài.

### Xử lý số liệu

- Sử dụng Microsoft Excel để xử lý số liệu.

- Sử dụng phép kiểm t để so sánh các giá trị trung bình trong nghiên cứu.

- Sử dụng tương quan Spearman để xác định tương quan giữa mức độ biểu hiện RCHX và kích thước răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên.

**III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**1. Kích thước gần xa răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên**

Nhìn chung, các kích thước ghi nhận ở nam giới đều cao hơn giới nữ giới. Tuy nhiên sự khác

biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) (bảng 1).

**Bảng 1: Kích thước gần xa các răng hàm trên phân bố theo giới tính**

<b>Răng</b>	<b>Nam (n= 48)</b>	<b>Nữ (n= 52)</b>	<b>Chung (n=100)</b>	<b>p</b>
<b>Trái</b>	(mm)	(mm)	(mm)	
RCG	8,78±0,52	8,63±0,46	8,70±0,49	> 0,05
RCB	7,16±0,42	7,01±0,39	7,08±0,41	> 0,05
RCL1	10,49±0,56	10,30±0,43	10,39±0,50	> 0,05
<b>Phải</b>				
RCG	8,79±0,47	8,64±0,45	8,71±0,46	> 0,05
RCB	7,16±0,43	7,07±0,40	7,11±0,42	> 0,05
RCL1	10,59±0,59	10,41±0,51	10,50±0,56	> 0,05

Kết quả bảng 3.2 cho thấy có sự tăng dần về kích thước gần xa trung bình của răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất theo mức độ biểu hiện RCHX (tăng dần từ độ 0 đến độ 3).

**Bảng 3.2: Kích thước gần xa các răng ở hàm trên phân bố theo các mức độ biểu hiện RCHX (chung cả hai giới)**

<b>Chung n=100</b>	<b>RCG (mm)</b>	<b>RCB (mm)</b>	<b>RCL1 (mm)</b>
<b>Trái</b>			
Độ 0	8,34±0,52	6,98±0,32	10,02±0,71
Độ 1	8,48±0,34	7,01±0,27	10,15±0,42
Độ 2	8,53±0,54	7,02±0,54	10,33±0,51
Độ 3	8,83±0,47	7,08±0,43	10,49±0,49
<b>Phải</b>			
Độ 0	8,40±0,55	6,96±0,35	10,16±0,80
Độ 1	8,51±0,31	7,00±0,30	10,18±0,47
Độ 2	8,57±0,48	7,01±0,48	10,37±0,54
Độ 3	8,83±0,47	7,16±0,45	10,63±0,57

**2. Tương quan giữa mức độ biểu hiện RCHX và kích thước gần xa răng**

Kết quả trong bảng 3.3 cho thấy nhìn chung ở cả hai giới, tìm thấy sự tương quan thuận có ý nghĩa giữa:

+ Mức độ biểu hiện RCHX của răng cửa giữa, răng cửa bên hàm trên và kích thước gần xa của chính nó.

+ Mức độ biểu hiện RCHX của các răng cửa hàm trên và kích thước gần xa của răng cối lớn thứ nhất hàm trên.

**Bảng 3.3: Hệ số tương quan Spearman giữa mức độ biểu hiện RCHX và kích thước gần xa răng hàm trên (chung cả hai giới)**

<b>Chung n =100</b>	<b>Mức độ biểu hiện RCHX</b>			
	<b>Trái</b>		<b>Phải</b>	
Kích thước GX	RCG	RCB	RCG	RCB
<b>Trái</b>				
RCG	0,42**	0,34**	0,35**	0,27**
RCB	0,23*	0,34*	0,22*	0,21*
RCL1	0,29**	0,36**	0,24*	0,23*
<b>Phải</b>				
RCG	0,42**	0,31**	0,41**	0,24**
RCB	0,32**	0,39**	0,32**	0,32**
RCL1	0,32**	0,38**	0,32**	0,29**

(\*\*): $p < 0,01$ ; (\*): $p < 0,05$

• Theo nhiều nghiên cứu cho thấy, kích thước răng ở mỗi cá thể khác nhau giữa các cộng đồng và ngay cả trong cùng một cộng đồng<sup>(3)(6)</sup>. Tuy nhiên, trong cùng một cá thể thì kích thước răng

có xu hướng tương xứng với nhau. Nhìn chung, những người có kích thước răng cửa lớn thì thường cũng có răng cối và răng nanh lớn. Dựa vào mối tương quan thuận có ý nghĩa giữa mức

độ biểu hiện răng cửa hình xẻng và kích thước gần xa các răng cửa và răng cối lớn thứ nhất hàm trên, có thể nhận xét rằng biểu hiện đặc trưng của chủng tộc Mongoloid (đặc điểm RCHX) sẽ biểu hiện càng rõ trên những người có kích thước răng càng lớn<sup>(7)</sup>. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng gần tương tự như kết quả của Hasegawa (2009)<sup>(7)</sup> trên đối tượng là 33 phụ nữ Mông Cổ (nghiên cứu của Hasegawa thu được hệ số tương quan giữa mức độ biểu hiện RCHX và kích thước gần xa răng cối lớn thứ nhất hàm trên cao hơn đạt ở mức trung bình).

• Trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt có ý nghĩa về kích thước gần xa trung bình của các răng cửa và răng cối lớn thứ nhất hàm trên giữa nam và nữ, dù các giá trị trung bình ở nam giới cao hơn ở nữ. Nghiên cứu của Huỳnh Kim Khang (2011)<sup>(1)</sup> trên trẻ người Việt cũng đưa ra kết luận kích thước gần xa răng vĩnh viễn ở nam lớn hơn nữ nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Một số nghiên cứu khác của Asher (1986)<sup>(2)</sup> trên 158 trẻ châu Âu, hay của Bungler (2014)<sup>(4)</sup> trên cộng đồng Punjab lại đưa ra kết luận kích thước gần xa răng của nam giới lớn hơn nữ giới một cách có ý nghĩa. Nhìn chung, kích thước răng ở nam giới thường lớn hơn nữ giới, điều này góp phần làm cơ sở cho nhận xét: các biểu hiện đặc trưng của chủng tộc Mongoloid, cụ thể trong nghiên cứu này là đặc điểm RCHX sẽ biểu hiện rõ hơn ở những bộ răng có kích thước lớn hơn.

## V. KẾT LUẬN

- Kích thước gần xa răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên ở nam cao hơn nữ

- Có mối tương quan thuận giữa mức độ biểu hiện RCHX và kích thước gần xa răng cửa giữa, răng cửa bên và răng cối lớn thứ nhất hàm trên ở cả hai giới.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huỳnh Kim Khang (2011), *Nghiên cứu dọc mối liên hệ một số đặc điểm hình thái giữa răng sữa và răng vĩnh viễn trẻ em người Việt*, Luận án tiến sĩ khoa học Y Dược, Đại học Y Dược, TP.HCM. 121tr
2. Asher R.S. (1986), *A longitudinal study of mesiodistal crown diameters in human primary and permanent dentitions*, Master's Theses, University of Nebraska-Lincoln.
3. Bailit H. (1975), "Dental variation among populations", *Dent. Clin. North Am.*, vol. 19, pp.125-139.
4. Bungler E., Jindal R., Pathania D., Bungler R. (2014), "Mesiodistal crown dimensions of the permanent dentition among school going children in Punjab population: an aid in sex determination", *Int. J. of Dent. and Health sci.*, vol 1(1), pp.13-23.
5. Carbonell V.M. (1963), "Variations in the frequency of shovel-shaped incisors in different populations", *Dental Anthropology*, Brothwell DR ed. Symposia of the Society for the study of human biology, Pergamon Press, New York, vol. 5.
6. Hanihara T., Ishida H. (2005), "Metric dental variation of human populations", *Am. J. Phy. Athropol.*, vol. 128, pp.287-298.
7. Hasegawa K., Terada K., Kageyama I., Tsukada S., Uzuka S., Nakahara R., Nakahara S. (2009) "Influence of shovel-shaped incisors on the dental arch crowding in Mongolian females", *Okajimas Folia Anat. Jpn.*, vol. 86(2), pp.67-72.

## ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY SÂU RĂNG Ở TRẺ TỪ 6 ĐẾN 10 TUỔI TẠI TRƯỜNG TIỂU HỌC BẾ VĂN ĐÀN NĂM 2016

Trịnh Thị Thái Hà\*, Phạm Thị Thu Hiền\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số yếu tố nguy cơ sâu răng ở trẻ em từ 6 đến 10 tuổi tại trường tiểu học Bế Văn Đàn

\* *Bệnh viện Răng Hàm Mặt TƯ Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thu Hiền

Email: pththien638@gmail.com

Ngày nhận bài: 7//10/2016

Ngày phản biện khoa học: 6/11/2016

Ngày duyệt bài: 5/12/2016

Văn Đàn – quận Đống Đa - Hà Nội năm 2016. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu trên 350 học sinh từ 6 đến 10 tuổi đang học tại trường tiểu học Bế Văn Đàn - Quận Đống Đa - Thành phố Hà Nội, từ tháng 1 đến tháng 5 năm 2016. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Các yếu tố về độ tuổi, kỹ thuật chải răng ngang và thói quen ăn vặt là nguy cơ gây bệnh sâu răng.

**Từ khóa:** Sâu răng trẻ em, yếu tố nguy cơ.

**SUMMARY****STUDY ON THE RISK FACTORS OF DENTAL CARIES AMONG 6-10-YEAR-OLD CHILDREN IN BE VAN DAN PRIMARY SCHOOL 2016**

**Objective:** The aim of this study isto assess the risk factors of dental caries among 6-10-year-old children in Be Van Dan primary school from January to March 2016. **Subjects and methods:**A cross-sectional study was conducted in Be Van Dan primary school from January to March 2016. A total of 350 children aged 6-10 were randomly selected. **Results:** The age, toothbrushing habit and dietaty habit have been highly correlated with dental caries in children.

**Keywords:** Infantile dental caries, risk factors

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Sâu răng hiện nay vẫn là vấn đề chủ yếu trong các vấn đề về sức khỏe răng miệng ở hầu hết tất cả các nước, ảnh hưởng tới 60-90% học sinh và gần như 100% ở người lớn. Sâu răng cũng là nguyên nhân chính của mất răng[1]. Đây là bệnh phổ biến ở trẻ em gây ảnh hưởng tới ăn uống, nó chuyệ, và cản trở các hoạt động hàng ngày do chịu ảnh hưởng của những cơn đau do biến chứng của sâu răng và ảnh hưởng đến

**Bảng 1. Tình trạng sâu răng liên quan đến thói quen chải răng của trẻ**

Cách chải răng	Sâu răng		Không sâu răng		N	%	OR	95%CI
	n	%	n	%				
Đúng (Chải lên xuống và xoay tròn)	133	47,18	51	72,86	184	53,18	2,8	1,6-5,2
Sai (Chải ngang)	143	51,81	19	27,14	162	46,82		
<b>Tổng</b>	<b>276</b>	<b>79,77</b>	<b>70</b>	<b>20,23</b>	<b>346</b>	<b>100</b>		

**Nhận xét:** Tỷ lệ trẻ chải răng với kỹ thuật đúng (xoay tròn và lên xuống) cao hơn tỷ lệ trẻ chải răng với kỹ thuật chải răng sai (chải ngang) (53,18% so với 46,82%). Tỷ lệ trẻ chải răng sai mắc bệnh sâu răng cao hơn trẻ chải răng với kỹ thuật đúng (51,81% so với 47,18%). Trẻ chải răng ngang có nguy cơ sâu răng cao gấp 2,8 lần so với trẻ chải răng đúng kỹ thuật, CI = (1,6-5,2) cho thấy mối liên quan giữa kỹ thuật chải răng và bệnh sâu răng.

• **Tình trạng sâu răng liên quan đến số lần chải răng trong ngày của trẻ**

**Bảng 2. Tình trạng sâu răng liên quan đến số lần chải răng trong ngày của trẻ**

Số lần chải răng	Sâu răng		Không sâu răng		N	%	p
	n	%	n	%			
Dưới 1 lần/ngày	18	66,67	9	33,33	27	7,76	0,174
1 lần/ngày	60	83,33	12	16,67	72	20,69	
Từ 2 lần/ngày	200	80,32	49	19,68	249	71,55	
<b>Tổng</b>	<b>278</b>	<b>79,89</b>	<b>70</b>	<b>20,11</b>	<b>348</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** Tỷ lệ trẻ chải răng từ 2 lần/ngày cao nhất(71,55%), tỷ lệ trẻ chải răng ít hơn 1 lần/ngày thấp nhất (7,76%). Tỷ lệ trẻ chải răng ít nhất 2 lần/ngày mắc bệnh sâu răng cao hơn tỷ lệ trẻ chải răng 2 lần 1 ngày không mắc sâu răng (80,32% và 19,68%). Kết quả cho thấy không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

• **Tình trạng sâu răng liên quan với thói quen ăn vặt của trẻ**

**Bảng 3. Tình trạng sâu răng liên quan với thói quen ăn vặt của trẻ**

Thói quen	Sâu răng	Không sâu răng	N	%	OR	95%CI
-----------	----------	----------------	---	---	----	-------

thăm mỹ, tâm lý. Nhất là ở trẻ em, đau do sâu răng khiến trẻ không ăn uống được dẫn đến biếng ăn, mất ngủ, gầy sút nhanh, nếu kéo dài có thể gây nên suy dinh dưỡng.

Với các lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Nhận xét một số yếu tố nguy cơ sâu răng ở trẻ từ 6 đến 10 tuổi tại trường tiểu học Bế Văn Đàn năm 2016*".

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

- Đối tượng nghiên cứu: Nhóm học sinh từ 6 đến 10 tuổi đang học tại trường tiểu học Bế Văn Đàn- Hà Nội năm 2016.

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

- Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học sử dụng chương trình SPSS 20.0.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu trên 350 học sinh (nam chiếm 54,3%, nữ chiếm 45,7%) chúng tôi thu được kết quả như sau:

• *Tình trạng sâu răng liên quan đến thói quen chải răng của trẻ*

Ăn vặt	n	%	n	%				
Có	220	84,62	40	15,38	260	74,29	0,36	0,2-0,6
Không	60	66,67	30	33,33	90	25,71		
<b>Tổng</b>	<b>280</b>	<b>80</b>	<b>70</b>	<b>20</b>	<b>350</b>	<b>100</b>		

**Nhận xét:** Tỷ lệ học sinh ăn vặt cà uống nước có ga rất cao (74,29%) cao hơn 2,7 lần so với học sinh không ăn vặt. Tỷ lệ học sinh ăn vặt và mắc bệnh sâu răng rất cao (84,62%). Nhận thấy mối liên quan giữa ăn vặt và sâu răng khi nguy cơ mắc sâu răng của học sinh ăn vặt cao hơn nhóm không ăn vặt 0,3 lần, CI = (0,2-0,6).

• **Tình trạng sâu răng liên quan đến thói quen uống đồ có ga của trẻ**

**Bảng 4. Tình trạng sâu răng liên quan đến thói quen uống đồ có ga của trẻ**

Thói quen uống nước có ga	Sâu răng		Không sâu răng		N	%	OR	95%CI
	n	%	n	%				
Có	144	82,72	28	16,28	172	49,14	0,6	0,3-1,1
Không	136	76,40	42	23,60	178	50,86		
<b>Tổng</b>	<b>280</b>	<b>80</b>	<b>70</b>	<b>20</b>	<b>350</b>	<b>100</b>		

**Nhận xét:** Tỷ lệ học sinh uống nước có ga ở mức trung bình (49,14%).  $p > 0,05$  chưa có ý nghĩa thống kê. Không thấy mối liên quan giữa uống nước có ga và nguy cơ sâu răng với OR = 0,6 và CI = (0,3-1,1)

• **Mối tương quan giữa tuổi, kỹ thuật chải răng và thói quen ăn vặt và tình trạng sâu răng của trẻ**

**Bảng 5. Phân tích mô hình Logistic về các yếu tố nguy cơ sâu răng (N=346)**

Yếu tố nguy cơ	Sâu răng	%	p	OR	95% CI
Tuổi	280	80	0,001	1,4	1,2-1,8
Kỹ thuật chải răng sai	143	51,81	0,001	3,0	1,7-5,5
Ăn vặt	220	84,62	0,001	0,3	0,2-0,6

**Nhận xét:** Các yếu tố nguy cơ sâu răng gồm:

- Lứa tuổi: yếu tố tuổi làm tăng nguy cơ sâu răng lên 1,4 lần
- Kỹ thuật chải răng sai gây nguy cơ sâu răng cao hơn 3 lần
- Thói quen ăn vặt gây nguy cơ sâu răng cao hơn 0,3 lần

• **Mối tương quan của các yếu tố thuộc tuổi, kỹ thuật chải răng, thói quen ăn vặt và tình trạng sâu răng của trẻ**

**Bảng 6. Phân tích mô hình Logistic về các yếu tố nguy cơ đối với những trẻ có kiến thức về sâu răng (N=188)**

Yếu tố nguy cơ	Sâu răng	%	p	OR	95% CI	
Tuổi	6	23	65,71	-	1	-
	7	24	58,53	0,54	2,1	0,6-8,3
	8	32	78,05	0,06	4,2	1,2-15,3
	9	36	87,80	0,004	6,9	1,7-27,9
	10	34	82,93	0,008	3,5	1,0-12,5
Kiến thức về sâu răng tiếp thu từ	Trường học	15	68,18	-	1	-
	Sách báo, TV	16	88,89	0,267	3,0	0,4-22,1
	Nhân viên y tế	13	76,47	0,237	2,8	0,5-16,0
	Bố mẹ	96	82,76	0,037	4,4	1,1-17,7
	Khác	20	80,00	0,24,0	2,9	0,5-17,2
Kỹ thuật chải răng	Đúng	79	69,30	0,001	6,2	2,1-18,4
	Sai	69	93,25			
Ăn vặt	Có	115	84,56	0,006	0,3	0,1-0,7
	Không	34	65,38			

**Nhận xét:** Các yếu tố nguy cơ gây sâu răng đối với nhóm trẻ có kiến thức về sâu răng gồm :

- Tuổi : nhóm 8-9-10 tuổi có nguy cơ sâu răng cao gấp 4,2; 6,9; 3,5 so với nhóm 6 tuổi.
- Kỹ thuật chải răng sai gây nguy cơ sâu răng cao gấp 6,2 lần.
- Thói quen ăn vặt gây nguy cơ sâu răng cao gấp 0,3 lần so với nhóm không ăn vặt.

#### IV. BÀN LUẬN

Bảng 1 cho thấy tỷ lệ trẻ chải răng với kỹ thuật xoay tròn thấp nhất (17,7%), kỹ thuật chải răng lên xuống là 35% và kỹ thuật chải răng ngang cao nhất (46,3%) đồng thời trẻ chải răng ngang có tỷ lệ mắc bệnh sâu răng cũng cao nhất (88,3%). Sự khác biệt này có ý nghĩa với  $p < 0,05$  chứng tỏ nguy cơ chải răng sai có ảnh hưởng tới tình trạng sâu răng của trẻ. Khi phân tích trên mô hình đa biến (Bảng 5) thấy yếu tố chải răng sai làm tăng 2,9 lần tỷ lệ sâu răng, CI = (1,6-5,5) có ý nghĩa thống kê. Có sự khác biệt khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Lê Bá Nghĩa (Tân Mai, Hoàng Mai, Hà Nội, 2009) trên trẻ 12-15 tuổi chải răng đúng và sai, thông báo không có sự liên quan giữa cách chải răng và tỷ lệ sâu răng, nguy cơ sâu răng do cách chải răng có sự khác biệt là 0,86 lần, CI = (0,48-1,53) không có ý nghĩa thống kê. Giải thích điều này do ở trẻ 12-15 tuổi đã có ý thức vệ sinh răng miệng tốt hơn, hiểu rõ và có ý thức hơn về chăm sóc răng miệng nên tỷ lệ chải răng đúng cao hơn so với lứa tuổi tiểu học. Cũng theo bảng 1 chỉ có 52,7% trẻ chải răng đúng (xoay tròn và lên xuống) qua đó thấy được nội dung cơ bản của vệ sinh răng miệng được các em thực hiện đúng chưa cao, có thể do các em được hướng dẫn chưa thường xuyên kỹ lưỡng hoặc do phương pháp hướng dẫn còn phức tạp và khó nhớ đối với trẻ.

Theo bảng 2 tỷ lệ trẻ chải răng từ 2 lần/ngày chiếm đa số (71,7%) cao hơn rất nhiều so với trẻ không chải răng hàng ngày. Phân tích trên mô hình đa biến tỷ lệ này chưa có ý nghĩa thống kê khi  $p > 0,05$  chứng minh chưa có sự liên quan giữa số lần chải răng và tình trạng sâu răng ở trẻ. Tác giả Trịnh Đình Hải khi đánh giá về tình trạng vệ sinh răng miệng ở học sinh cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của vệ sinh răng miệng trong việc phòng sâu răng [5]. Tình trạng vệ sinh răng miệng kém thì sâu răng ở mức độ cao và ngược lại vệ sinh răng miệng tốt thì sâu răng ở mức thấp hơn rõ rệt. Vì vậy, kết quả thông báo trẻ cần nhiều hơn nữa sự chú ý và quan tâm của nhà trường và gia đình trong giáo dục nha khoa hiệu quả, nhằm tăng tỷ lệ vệ sinh răng miệng đúng cách và có kiến thức trong dự phòng nha khoa ở cả trẻ và bố mẹ.

Bảng 5 cho thấy tỷ lệ học sinh ăn vặt rất cao (74,3%). Trên mô hình đa biến Logistic thấy

nguy cơ sâu răng ở nhóm trẻ có ăn vặt cao hơn 0,4 lần so với nhóm trẻ không ăn vặt, CI = (0,2-6,5),  $p < 0,05$  có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp khi so sánh với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài như của tác giả David và cộng sự thực hiện tại Ấn Độ (2005) cho thấy trẻ ăn nhiều đồ ngọt có nguy cơ sâu răng cao gấp 1,4 lần so với trẻ ăn ít đồ ngọt [6]. Cũng theo bảng 3 và 4 tỷ lệ học sinh uống nước có ga mắc bệnh sâu răng so với học sinh không uống nước có ga không có khác biệt có ý nghĩa (83,7% và 76,5%). Trên mô hình đa biến thấy nguy cơ sâu răng của việc uống nước có gas cao hơn 0,8 lần, CI = (0,4-1,4),  $p > 0,05$  không có ý nghĩa thống kê. Điều này khác với nghiên cứu của Petersan (Thái Lan, 2001) trong đó tỷ lệ sử dụng đồ uống ngọt hàng ngày rất cao gồm có sữa đường (34%), chè đường (26%), nước ngọt (24%) và có liên quan đến tỷ lệ sâu răng [7]. Sự khác biệt này là do tác giả Petersan nghiên cứu với nhiều loại đồ uống ngọt, còn chúng tôi chỉ nghiên cứu trên đồ uống có ga, do đồ uống có ga có nhiều đường và có độ pH thấp (pH ~ 3).

#### V. KẾT LUẬN

- Tuổi: nhóm 8-9-10 tuổi có nguy cơ sâu răng cao gấp 4,2; 6,9; 3,5 so với nhóm 6 tuổi.
  - Kỹ thuật chải răng sai gây nguy cơ sâu răng cao gấp 6,2 lần.
  - Thói quen ăn vặt gây nguy cơ sâu răng cao gấp 0,3 lần so với nhóm không ăn vặt.
- Các yếu tố độ tuổi, kỹ thuật chải răng ngang và thói quen ăn vặt là nguy cơ gây bệnh sâu răng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (1997). Oral health survey, basic method, 4<sup>th</sup> edition. Geneva, I-34.
2. Ditmyer M và CS (2011). Inequality of caries experience in Nevada youth expressed by DMFT index vs. Significant Caries Index (SiC) over time. BMC Oral Health. 11, 12.
3. Public Health England (2014). Water fluoridation: health monitoring report for England 2014. London: PHE.
4. Lê Bá Nghĩa (2009). Nghiên cứu mối liên quan giữa kiến thức, thái độ, hành vi chăm sóc răng miệng và sâu răng vĩnh viễn ở học sinh 12-15 tuổi tại trường THCS Tân Mai. Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 74.

5. **Trần Văn Trường, Trịnh Đình Hải (2001).** Điều tra sức khoẻ răng miệng toàn quốc ở Việt Nam (1999-2000). Nhà xuất bản y học. 33-42.
6. **David J et al. (2005)** Dental caries and associated factors in 12-year-old schoolchildren in Thiruvanthapuram, Kerala, India. *Int J Paediatr Dent.* 15(6), 420-842.
7. **Petersen PE et al. (2001).** Oral health status and oral health behavior of urban and rural schoolchildren in southern Thailand. *Int Dent J.* 51(2), 95 – 102

## NHẬN XÉT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN I, II, III Ở PHỤ NỮ CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN K HÀ NỘI

Nguyễn Văn Nam\*, Lê Thị Tuyết Nhung\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư vú giai đoạn I, II, III ở phụ nữ cao tuổi tại Bệnh viện K Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** 195 bệnh nhân nữ, từ 60 tuổi trở lên, có chẩn đoán mô bệnh học là UTBM tuyến vú, giai đoạn I, II, III, được điều trị tại Bệnh viện K-Hà Nội, thời gian từ tháng 01 năm 2007 đến tháng 01 năm 2009. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc UTV ở phụ nữ cao tuổi tỷ lệ nghịch với lứa tuổi. Vị trí khối u phổ biến là 1/4 trên ngoài (34,4%) và ở vị trí 1/2 trên (29,8%). Chỉ có một khối u chiếm tỷ lệ cao nhất (95,4%), có hạch nách cùng bên là 79%. Chụp vú tia mềm có kết quả dương tính là 67%, chọc hút tế bào kim nhỏ trước mổ có tỷ lệ dương tính là 95,4%. Bệnh nhân ở giai đoạn II chiếm chủ yếu (70,8%). Thể mô bệnh học sau mổ hay gặp nhất là UTBM ống xâm nhập (79,5%).

**Từ khóa:** Ung thư vú, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phụ nữ cao tuổi

### SUMMARY

#### STUDY ON CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF THE BREAST CANCER AT THE STAGES I, II, III IN ELDERLY WOMEN AT HA NOI K HOSPITAL

**Objectives:** Studying clinical, paraclinical characteristics of the breast cancer at the stages I, II, III in elderly women at Ha Noi K hospital. **Methods:** 195 female patients, over 60 years old with histopathological diagnosis of breast carcinoma at the stages I, II, III, were treated at K Hospital, Ha Noi from January 2007 to January 2009. **Results:** The rate of breast cancer in elderly women has been inversely proportional to their age. The tumor usually located on the fourth of the outer (34.4%) and on the half of the top (29.8%). Only one lump has been the highest (95.4%), ipsilateral axillary lymph nodes were 79%. The positive rate of mammography was 67%, the positive rate of fine needle aspiration biopsy was 95.4%. The patients have essentially concentrated on the stage II (70.8%). Postoperative histopathological, the highest rate was invasive carcinoma (79.5%).

**Key words:** Breast cancer, clinical, paraclinical characteristics, elderly women

\* Bệnh viện Quân y 103 – Học viện Quân y.

\*\* Bệnh viện 198 – Bộ Công an

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Nam

Email: namb12103@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 14/10/2016

Ngày phản biện khoa học: 11/11/2016

Ngày duyệt bài: 30/11/2016

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là một trong những loại ung thư thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ trên thế giới. Trong các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng thì lứa tuổi là một yếu tố liên quan đến chẩn đoán, các phương pháp điều trị được áp dụng cũng như tiên lượng bệnh ung thư vú. Ngày nay, cùng với sự tăng lên về số lượng người cao tuổi trong xã hội thì ung thư vú cũng gia tăng ở nhóm lứa tuổi này. Nhưng các nghiên cứu về các đặc điểm của ung thư vú ở nhóm cao tuổi vẫn còn chưa nhiều. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư vú giai đoạn I, II, III ở phụ nữ cao tuổi.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

##### \* Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi  $\geq$  60.
- Chẩn đoán mô bệnh học sau mổ là ung thư biểu mô tuyến vú.
- Chẩn đoán giai đoạn từ I, II, III.
- Có xét nghiệm nhuộm hóa mô miễn dịch xác định ER,PR, Her-2/neu.

##### \* Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư vú giai đoạn khác.
- Ung thư vú thứ phát.
- Ung thư vú ở thể mô bệnh học khác.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** hồi cứu mô tả cắt ngang.

##### 2.2.2. Các chỉ tiêu nghiên cứu

\* **Đặc điểm lâm sàng:** phân bố tuổi, thời gian bị bệnh, các bệnh lý kết hợp, lý do vào viện, các đặc điểm của khối u: Vị trí khối u, số lượng u, kích thước u, ranh giới khối u, bề mặt khối u, mật độ khối u, độ di động, giai đoạn lâm sàng (theo UICC-2002).

\* **Đặc điểm cận lâm sàng:** chụp X quang tuyến vú, chẩn đoán tế bào học trước mổ bằng phương pháp FNA, chẩn đoán mô bệnh học theo phân loại của WHO - 1982.

##### 2.2.3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 xử lý số liệu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Một số đặc điểm lâm sàng

##### - Tuổi

**Bảng 3.1. Phân bố ung thư vú theo tuổi**

Tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
60-69	146	74,9
70-79	45	23,1
≥ 80	4	2,0
<b>Tổng</b>	<b>195</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân trẻ nhất là 60 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 88 tuổi. Lứa tuổi từ 60 - 69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 74,9%.

##### - Thời gian từ khi phát hiện đến khi được điều trị

**Bảng 3.2. Thời gian từ khi phát hiện bệnh đến khi điều trị**

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
1-3 tháng	105	53,8
> 3 - 6 tháng	23	11,8
> 6 - 12 tháng	36	18,5
> 12 tháng	31	15,9
<b>Tổng</b>	<b>195</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân được chẩn đoán sớm dưới 6 tháng kể từ khi có triệu chứng đầu tiên (65,6%). Trong đó số bệnh nhân được chẩn đoán sớm dưới 3 tháng chiếm tỷ lệ 53,8%, chẩn đoán sau 6 tháng chiếm 34,4%.

##### - Lý do vào viện

**Bảng 3.3. Lý do vào viện**

Lý do vào viện	Số bệnh nhân (n=195)	Tỷ lệ %
Phát hiện thấy khối u	162	83,07
Đau tại vú	27	13,84
Chảy dịch đầu vú	6	3,07
Tụt núm vú	0	0,0

**Nhận xét:** tỷ lệ vào viện vì phát hiện có khối u vùng vú chiếm cao nhất chiếm 83,07%, sau đó là đau vùng vú với 13,84%, không có trường hợp nào bị tụt núm vú.

##### - Các bệnh lý kết hợp

**Bảng 3.4. Các bệnh lý kết hợp**

Các bệnh lý kèm theo	Số lượng (n=195)	Tỷ lệ %
Tim mạch	40	20,5
Bệnh lý hô hấp	4	2,05
Đái tháo đường typ 2	32	16,4
Bệnh lý tiêu hóa	24	12,3
Bệnh lý thận tiết niệu	4	2,05
Bệnh lý phụ khoa	20	10,25
Bệnh lý xương khớp	19	9,74
Bệnh lý bướu giáp	8	4,1
Bệnh lý khác	5	2,56
Không có bệnh lý kết hợp	39	20

**Nhận xét:** trong số 195 bệnh nhân có 39 trường hợp không có bệnh lý kết hợp (20%), có 156 bệnh nhân có bệnh lý kết hợp (80%), chiếm tỷ lệ cao nhất là các bệnh liên quan đến bệnh tim mạch (20,5%); đứng thứ 2 là bệnh lý đái tháo đường (16,4%).

##### - Tính chất khối u

**Bảng 3.5. Vị trí khối u**

Vị trí u	Vú tổn thương				Tổng cộng (n=195)	
	Vú phải (n=95)		Vú trái (n=100)			
	n	%	n	%	n	%
1/4 trên ngoài	30	31,9	37	37,0	67	34,4
1/4 trên trong	9	9,6	14	14,0	23	11,8
1/4 dưới ngoài	3	3,2	5	5,0	8	4,1
1/4 dưới trong	3	3,2	5	5,0	8	4,1
1/2 ngoài	2	2,1	7	7,0	9	4,6

1/2 trong	3	3.2	4	4.0	7	3.6
1/2 trên	33	35.1	25	25.0	58	29.8
1/2 dưới	2	2.1	0	0.0	2	1.0
Trung tâm	7	7.5	2	2.0	9	4.6
Toàn bộ vú	3	3.2	1	1.0	4	2.0

**Nhận xét:** Ung thư vú bên trái là 100/195 trường hợp (51,3%) nhiều hơn so với vú bên phải là 95/195 trường hợp (48,7%). Khối u chiếm nhiều nhất ở 1/4 trên ngoài (34,4%) và 1/2 trên (29,8%). Khối u chiếm ít nhất ở 1/2 dưới (1,0%)

**Bảng 3.6. Đặc điểm khối u**

Đặc điểm khối u		Số bệnh nhân (n=195)	Tỷ lệ %
Số lượng	1 khối u	186	95.4
	Nhiều khối u	9	4.6
Kích thước	≤ 2cm	23	11.8
	2 < u ≤ 5cm	122	62.6
	U > 5cm	50	25.6
Ranh giới	Không rõ	147	75.4
	Rõ rệt	48	24.6
Bề mặt khối u	Nhẵn	48	24.6
	Gồ ghề	147	75.4
Mật độ	Mềm	7	3.6
	Chắc	151	77.4
	Cứng	37	19.0
Độ di động	Dễ	132	67.7
	Kém	52	26.7
	Không	11	5.6

**Nhận xét:** Số lượng 1 khối u chiếm tỷ lệ cao nhất (95.4%), kích thước khối u trong khoảng 2 cm < u ≤ 5cm là cao nhất với 62.6%, 147/195 bệnh nhân (75.4%) có ranh giới khối u không rõ, mật độ khối u chủ yếu là chắc hoặc cứng với 188/195 bệnh nhân chiếm 96,4%, bề mặt khối u gồ ghề chiếm đa số với 147/195 bệnh nhân chiếm 75.4%, khối u di động dễ với 132/195 bệnh nhân chiếm 67,7%.

**- Khám phát hiện hạch nách**

**Bảng 3.7. Tình trạng hạch nách**

Hạch nách		Số BN	Tỷ lệ %
Cùng bên	Không sờ thấy	41	21.0
	Có sờ thấy	154	79.0
Đổi bên		0	0
<b>Tổng cộng</b>		<b>195</b>	<b>100.0</b>

**Nhận xét:** Số bệnh nhân được phát hiện hạch nách cùng bên trên lâm sàng là 154/195 bệnh nhân chiếm tỷ lệ là 79.0%. Không có trường hợp nào có hạch nách đổi bên.

**- Chẩn đoán giai đoạn trước mổ (theo phân loại TNM của UICC 2002)**

**Bảng 3.8. Giai đoạn lâm sàng**

Giai đoạn	Số lượng	Tỷ lệ %
GĐ I	12	6.2
GĐ II	138	70.8
GĐ III	45	23.0
<b>Tổng</b>	<b>195</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Số bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng ở giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất với 138/195 trường hợp chiếm 70.8%.

**3.2. Một số đặc điểm cận lâm sàng**

**- Chẩn đoán tế bào khối u bằng chọc hút kim nhỏ**

**Bảng 3.9. Chẩn đoán chọc hút tế bào khối u**

Tế bào học	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Dương tính	186	95.4
Nghi ngờ	5	2.6
Lạnh tính	4	2
<b>Tổng cộng</b>	<b>195</b>	<b>100.0</b>

**Nhận xét:** chẩn đoán bằng FNA trước mổ thì có 95.4% là dương tính, 2.6% trường hợp nghi ngờ và 2% trường hợp chẩn đoán lạnh tính trước mổ.

**- Chẩn đoán mô bệnh học sau mổ****Bảng 3.10. Chẩn đoán mô bệnh học sau mổ (theo WHO 1982)**

<b>Loại mô bệnh học</b>	<b>Số bệnh nhân (n=195)</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
Ung thư biểu mô tại chỗ	4	2.1
UTBM ống xâm nhập	155	79.5
UTBM ống xâm nhập có thành phần nội ống	7	3.6
UTBM tiểu thùy xâm nhập	8	4.1
UTBM thể nhầy	13	6.7
UTBM thể tủy	2	1.0
UTBM thể nhú	4	2.1
UTBM thể bán hủy	1	0.5
Thể dị sản	1	0.5
<b>Tổng số</b>	<b>195</b>	<b>100.0</b>

**Nhận xét:** UTBM ống xâm nhập là thể giải phẫu bệnh hay gặp nhất chiếm 79,5 % số bệnh nhân, sau đó đến UTBM thể nhầy chiếm 6,7%, còn lại là các thể giải phẫu bệnh khác.

**IV. BÀN LUẬN****\* Đặc điểm lâm sàng****- Phân bố lứa tuổi mắc UTV**

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong số 195 bệnh nhân cao tuổi bị UTBM tuyến vú thì lứa tuổi từ 60 - 69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 74,9% và giảm dần khi lứa tuổi càng cao. Kết quả của chúng tôi phù hợp với một số tác giả nghiên cứu UTV ở phụ nữ cao tuổi như: Popovici R và Seung P. Như vậy, tỷ lệ UTBM tuyến vú ở người cao tuổi có đặc điểm là tỷ lệ nghịch với lứa tuổi, tức là tuổi càng cao thì tỷ lệ bị UTBM tuyến vú càng thấp. Nhưng vấn đề này cần được nghiên cứu với số lượng lớn hơn để khẳng định, vì tỷ lệ người còn sống ở lứa tuổi càng cao thì càng thấp hơn so với lứa tuổi ít hơn.

**- Thời gian từ khi phát hiện bệnh đến điều trị**

Thời gian từ khi phát hiện bệnh đến khi được điều trị từ 1 - 3 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (53,8%) và tỷ lệ được điều trị sau 12 tháng vẫn còn khá cao với 31/195 trường hợp chiếm 15,9%. Như vậy, có thể thấy ở các bệnh nhân cao tuổi bị UTV thường đến khám và điều trị muộn, khi các biểu hiện lâm sàng đã rõ ràng. Nhận xét này của chúng tôi phù hợp với tác giả Nguyễn Văn qui [4].

**- Các bệnh lý kết hợp**

Trong 195 bệnh nhân UTV được nghiên cứu, bệnh kết hợp chiếm tỷ lệ nhiều nhất là bệnh lý tim mạch (20,5%) và bệnh đái tháo đường (16,4%). Công bố của Phạm Khuê [3] cho thấy ở người cao tuổi thì bệnh hay gặp nhất là bệnh về tiêu hóa (26,37%) và thứ hai là bệnh về tim mạch (18,4%). Đây cũng là vấn đề khó khăn trong

lựa chọn phương pháp điều trị cũng như tiên lượng cho bệnh nhân bị UTV có bệnh lý kết hợp.

**- Lý do vào viện**

Kết quả cho thấy tỷ lệ vào viện vì tự phát hiện có khối u vùng vú chiếm cao nhất chiếm 83,07%, sau đó là đau vùng vú với 13,84%, chảy dịch bất thường ở núm vú chỉ là 3,07%. Kết quả này phù hợp với một số tác giả khác như Tạ Xuân Sơn [5] và Nguyễn Minh Khánh [2]. Khi bệnh nhân đã tự phát hiện ra khối u hoặc đã có chảy dịch bất thường ở núm vú thì đã không còn ở giai đoạn sớm của UTV, như vậy vấn đề đặt ra là công tác khám, sàng lọc phát hiện sớm UTV ở người cao tuổi còn chưa được chú trọng.

**- Vị trí khối u tại tuyến vú**

Ung thư ở bên vú trái là 51,3% tương đương với bên vú phải là 48,7%; vị trí khối u chiếm tỷ lệ cao nhất là 1/4 trên ngoài (34,4%), đứng thứ 2 là vị trí 1/2 trên (29,8%). Đa số các nghiên cứu về UTV ở các lứa tuổi khác nhau đều có kết quả thống nhất là vị trí hay gặp nhất của khối ung thư vú là 1/4 trên ngoài, điều này phù hợp với sự phân bố số lượng ống tuyến ở các phần khác nhau của tuyến vú.

**- Đặc điểm khối u**

Trong số 195 trường hợp, số lượng 1 khối u chiếm tỷ lệ cao nhất (95,4%), kích thước khối u từ 2 - 5cm (T2) chiếm tỷ lệ cao nhất (62,6%), u > 5cm (T3) chiếm 25,6%, khối u có ranh giới không rõ chiếm 75,4%, bề mặt khối u gồ ghề chiếm 74,5%, mật độ khối u chắc hoặc cứng chiếm 96,4%. Kết quả này phù hợp với tác giả Phí Thùy Dương [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn có tỷ lệ khá cao (25,6%) bệnh nhân đi khám khi kích thước u đã lớn (T3), đã ở giai đoạn muộn. Như vậy, vấn đề sàng lọc, phát

hiện sớm UTV cần chú trọng ngay cả với người cao tuổi.

#### **- Phát hiện hạch nách trên lâm sàng**

Tỷ lệ phát hiện hạch nách cùng bên rất cao với 154/195 bệnh nhân chiếm tỉ lệ là 79,0%, không có trường hợp nào có hạch nách đối bên. Như vậy, Trên lâm sàng, khi khám phát hiện có khối u ở vú và hạch nách to cùng bên thì khả năng bị UTV là rất cao, nhưng cũng đồng nghĩa với bệnh nhân có thể đã ở giai đoạn muộn.

#### **- Giai đoạn lâm sàng**

Trong 195 bệnh nhân nghiên cứu thì kết quả chẩn đoán giai đoạn lâm sàng chiếm tỷ lệ cao nhất là giai đoạn II (70,8%), tiếp theo là giai đoạn III (20,3%), giai đoạn I chiếm tỷ lệ thấp nhất (6,2%). Kết quả này phù hợp với Nguyễn Nhật Tân [6] và Nguyễn Văn Qui [4]. Như vậy, ở Việt Nam tỷ lệ bệnh nhân đến khám ở giai đoạn sớm còn thấp, vấn đề này liên quan trực tiếp đến kết quả điều trị UTV ở tất cả các lứa tuổi, đặc biệt với người cao tuổi khi mà toàn trạng chung ngày càng kém hơn.

#### **\* Đặc điểm cận lâm sàng**

#### **- Chẩn đoán UTV bằng X quang tuyến vú tia mềm**

Trong 195 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, kết quả chẩn đoán dương tính chiếm tỷ lệ cao nhất (67%), tiếp theo là chẩn đoán nghi ngờ (22,3%), chẩn đoán âm tính chiếm tỷ lệ thấp nhất (10,7%). Kết quả này cao hơn Nguyễn Nhật Tân [6] với tỷ lệ dương tính chỉ là 46,4%, Theo Buseman S [1] thì X quang tuyến vú tia mềm chẩn đoán UTV chính xác đến 90%, có vai trò sàng lọc và chẩn sớm.

#### **- Chẩn đoán tế bào học bằng kim nhỏ (FNA)**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ FNA chẩn đoán UTV rất dương tính cao (95,4%), có 2,6% bệnh nhân có kết quả nghi ngờ thì được chẩn đoán xác định bằng sinh thiết tức thì, 2% bệnh nhân có kết quả âm tính khi có kết quả mô bệnh học sau mổ là UTV thì đã được phẫu thuật Patey cải biên.

FNA là xét nghiệm hàng đầu trong việc phát hiện, chẩn đoán UTV giai đoạn sớm ở mọi lứa tuổi. Theo Demay R. thì chẩn đoán UTV bằng FNA có độ nhạy và giá trị dự báo âm tính đều rất cao là 92% và 94%, Có tỷ lệ nhỏ chẩn đoán lành tính và nghi ngờ ác tính có thể do kỹ thuật lấy bệnh phẩm, nhuộm và làm phiến đồ.

#### **- Chẩn đoán mô bệnh học**

Kết quả cho thấy: UTBM ống xâm nhập là thể giải phẫu bệnh hay gặp nhất (79,5%), kết quả

này phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trong nước và trên thế giới như Tạ Văn Tờ [7], Berg và CS, Popovici R, các tác giả đều thống nhất UTBM ống xâm nhập là loại mô bệnh học chiếm tỷ lệ cao nhất, không phân biệt lứa tuổi.

## **V. KẾT LUẬN**

### **- Một số đặc điểm lâm sàng**

+ Tỷ lệ mắc UTV ở phụ nữ cao tuổi tỷ lệ nghịch với lứa tuổi.

+ Vị trí khối u phổ biến là 1/4 trên ngoài (34,4%) và ở vị trí 1/2 trên (29,8%).

+ Số lượng một khối u ở một bên vú chiếm tỷ lệ cao nhất (95,4%).

+ Có hạch nách cùng bên là 79,0%.

+ Giai đoạn lâm sàng: đa số ở giai đoạn II (70,8%).

### **- Một số đặc điểm cận lâm sàng**

+ Chụp vú tia mềm có kết quả dương tính là 67%.

+ Chọc hút tế bào kim nhỏ trước mổ có tỷ lệ dương tính là 95,4%.

+ Thể mô bệnh học sau mổ hay gặp nhất là UTBM ống xâm nhập (79,5%).

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Phí Thùy Dương (2008)**, "Đánh giá kết quả điều trị hỗ trợ bằng Anastrozol (Arimidex) cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III đã mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính", Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học y Hà Nội.
2. **Nguyễn Minh Khánh (2004)**, "Đánh giá kết quả phẫu thuật bảo tồn trong điều trị ung thư vú ở nữ giai đoạn I-II tại bệnh viện K", Luận văn thạc sĩ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.
3. **Phạm Khuê (1993)**, *Bệnh học tuổi già*, Nhà xuất bản Y học, Hà nội
4. **Nguyễn Văn Qui (2007)**, "Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị ung thư vú giai đoạn I – III ở phụ nữ tại bệnh viện đa khoa Cần Thơ", Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Tạ Xuân Sơn (2009)**, "Nghiên cứu phẫu thuật bảo tồn điều trị ung thư vú nữ giai đoạn I, II", Luận án tiến sĩ Y học, Học viện Quân y.
6. **Nguyễn Nhật Tân (2004)**, "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật Patey trong điều trị ung thư vú giai đoạn I, II, IIIa tại bệnh viện K Hà Nội", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội.
7. **Tạ Văn Tờ (2004)**, *Nghiên cứu hình thái học, hóa mô miễn dịch và giá trị tiên lượng của chúng trong ung thư biểu mô tuyến vú*, Luận án tiến sĩ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.

# NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA NHIỄM KHUẨN MẮC PHẢI VÀ ĐẶT CATHETER TĨNH MẠCH TRUNG TÂM TẠI KHOA HỒI SỨC CẤP CỨU

Nguyễn Văn Chi\*, Nguyễn Thanh Sơn\*\*, Lê Thị Bình\*\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu mối liên quan giữa tình trạng nhiễm khuẩn mắc phải với đặt và lưu catheter ở các bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức tích cực (ICU) bệnh viện Hữu Nghị. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên 93 bệnh nhân điều trị tại khoa Hồi sức tích cực được đặt và lưu catheter tĩnh mạch trung tâm (CVC) trên 48 giờ, trong thời gian nghiên cứu từ 01/8/2014 – 1/9/2015. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, số liệu thu thập dựa trên bảng theo dõi BN hàng ngày, hồ sơ bệnh án, các kết quả xét nghiệm cận lâm sàng. **Kết quả:** Tỷ lệ tỷ lệ nhiễm khuẩn mắc phải (NKMP) ở người bệnh đặt CVC chiếm tới 2,2%. Có sự liên quan giữa Bệnh nhân đặt CVC ở các khoa khác chuyển đến bị NKMP cao hơn bệnh nhân được đặt CVC ở Khoa Hồi sức cấp cứu ( $p < 0,05$ ), giữa số lần đâm kim  $> 1$  lần có nguy cơ NKMP cao hơn đâm kim 1 lần khi đặt CVC ( $p < 0,05$ ), số lần thay băng chân CVC hai ngày/1 lần có nguy cơ NKMP cao hơn so với số lần thay băng chân CVC 1 lần/tuần ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Nhiễm khuẩn mắc phải gặp tỷ lệ thấp ở bệnh nhân đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, nhưng có liên quan đến quá trình chăm sóc của điều dưỡng.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn mắc phải, tĩnh mạch dưới đòn, catheter tĩnh mạch trung tâm

## SUMMARY

### RESEARCH ON PREVALENCE OF ACQUIRED INFECTION IN PATIENTS WITH CENTRAL VENOUS CATHETER AND RISK FACTORS AT INTENSIVE CARE UNIT

**Objectives of the study:** The study of relationship the status of acquired infections with catheter placed and stored in ICU patients. **Subjects and research methods:** The study was performed on 93 patients treated at the Intensive Care Department, who have been set and saved central venous catheter (CVC) in 48 hours, during the study period from 01/8/2014 – 09/01/2015. Research Methodology describe the cross, the data collected based on the daily monitoring of patients, medical records, the results of preclinical tests. **Results:** Prevalence rate of infections in patients suffering from

CVC accounted for 2.2%. There is an association between patients in other departments placed CVC were moved to higher than placed CVC patients in Department of intensive care and poison control ( $p < 0.05$ ), between the give needle  $> 1$  times, the risk of infection acquired a needle is inserted 1 times higher when patients in Central venous catheterisation ( $p < 0.05$ ), between dressing changes of catheter two days/1 times will infection acquired times higher than the number of dressing changes the CVC 1 times / week ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** The acquired infections of central venous catheter placing in patients were low, but is related to the process of nursing care.

**Keywords:** acquired infections, subclavian vein, central venous catheter

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm là một thủ thuật xâm lấn, ống thông được đặt trực tiếp vào mạch máu nhằm mục đích kiểm soát huyết động, đường vào của thuốc, dịch, sản phẩm máu và dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa đây cũng là một trong những công việc theo dõi và điều trị bệnh nhân (BN) nặng của điều dưỡng viên (ĐDV) tại các phòng cấp cứu. Việc đặt catheter tĩnh mạch trung tâm trên BN nặng là vô cùng cần thiết, tuy nhiên đây cũng là một nguy cơ gây nhiễm khuẩn mắc phải. Nhiễm khuẩn catheter tĩnh mạch trung tâm là một trong những loại nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp, bởi những hậu quả của nó như làm tăng thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị và tăng tỉ lệ tử vong.

Ngày nay, năng lực của điều dưỡng Việt Nam đã được thể hiện trong công việc chăm sóc người bệnh, và tại Khoa ICU của BV Hữu Nghị có số lượng BN phải đặt catheter tĩnh mạch trung tâm nhiều hơn các khoa khác trong BV, việc TDCS của điều dưỡng viên (ĐDV) để hạn chế NKMP luôn được nhắc nhở để phòng tránh và đây cũng là lý do tiến hành nhằm mục tiêu:

1. *Đánh giá thực trạng nhiễm khuẩn mắc phải trên người bệnh có đặt Catheter tĩnh mạch trung tâm tại Khoa Hồi sức tích cực – BV Hữu Nghị.*

2. *Xác định một yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn mắc phải trên người bệnh có đặt Catheter tĩnh mạch trung tâm.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

\* Bệnh viện Bạch Mai

\*\* Đại học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chi

Email: chinvv@yahoo.com

Ngày nhận bài: 5.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 2.12.2016

Ngày duyệt bài: 29.12.2016

- *Địa điểm:* Khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Hữu Nghị.

- *Thời gian nghiên cứu:* Từ tháng 8 năm 2014 đến tháng 9 năm 2015.

**2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân**

Nghiên cứu 93 bệnh nhân điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực, có chỉ định đặt và lưu CVC trên 48 giờ. Không giới hạn tuổi, giới, nam, nữ, tình trạng bệnh tật của người bệnh. Thời gian từ tháng 8 năm 2014 đến tháng 9 năm 2015.

**2.3. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:** Có bằng chứng NKBV tại các Bệnh viện hoặc các Khoa khác tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực như: sốt, tăng bạch cầu, có ổ nhiễm khuẩn...

**2.4. Phương pháp nghiên cứu**

**2.4.1. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** Chọn cỡ mẫu thuận tiện, bao gồm tất cả các bệnh nhân được đặt CVC từ tháng 8 năm 2014 đến tháng 9 năm 2015.

**2.4.2. Phương pháp thu thập số liệu**

Sử dụng bệnh án mẫu, thu thập số liệu từ các bảng theo dõi người bệnh, các kết quả xét

NGHIỆM có trong bệnh án: Theo đúng mẫu thiết kế thiết lập (đúng protocol). Lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm: lấy mẫu bệnh phẩm đúng qui trình

**2.4.3. Các biến số và chỉ số thu thập**

Tên, tuổi, giới, nghề nghiệp, địa chỉ, vị trí chọc CVC: Tĩnh mạch dưới đòn, Tĩnh mạch cảnh trong, thời gian lưu catheter. Dấu hiệu tại vị trí đặt: Xung huyết, đỏ, đau, có dịch, khô, sạch. Thân nhiệt tại thời điểm cấy khuẩn: Không sốt: nhiệt độ < 37<sup>o</sup>5., Sốt: nhiệt độ > 37<sup>o</sup>5., kết quả cấy vi sinh.

**2.4.4. Phương pháp lấy bệnh phẩm**

**Thời điểm lấy bệnh phẩm:** Sau đặt CVC 24 giờ, theo chỉ định của bác sỹ điều trị.

**2.3. Xử lý số liệu:** Số liệu được thu thập qua phiếu thu thập số liệu và xử lý bằng phần mềm epiinfo 6.0 để tính các tỷ lệ %, trung bình trung và mối liên quan giữa các biến.

**2.4. Hạn chế của đề tài:** Cỡ mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn, hầu hết là cao tuổi, địa dư chủ yếu là Hà Nội

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Số ngày đặt CVC trung bình của bệnh nhân**

**Bảng 3.1: Số ngày lưu CVC trung bình của đối tượng nghiên cứu**

Ngày đặt CVC	Bệnh nhân đặt CVC (n = 93)		P
	NKMP ở bệnh nhân CVC	Không NKMP ở bệnh nhân CVC	
Số ngày lưu CVC trung bình	$\bar{x} \pm SD$ 11 ± 8,485	$\bar{x} \pm SD$ 9,98 ± 8,075	> 0,05

**Nhận xét:** Mặc dù chưa tìm thấy sự khác biệt giữa số ngày nằm viện của BN có đặt CVC bị NKMP và số ngày nằm viện của BN có đặt CVC không bị NKMP. Tuy nhiên, số ngày trung bình ở BN bị NKMP khi có đặt CVC có xu hướng cao hơn số ngày BN không bị NKMP (11 ± 8,485 ngày so với 9,98 ± 8,075).

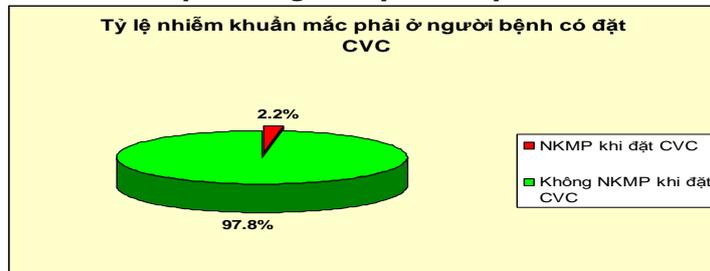
**3.2. Các dấu hiệu lâm sàng tại vị trí đặt CVC**

**Bảng 3.2: Biểu hiện lâm sàng tại vị trí đặt CVC**

Dấu hiệu tại chân CVC	Bệnh nhân đặt CVC (n = 93)	
	N	Tỷ lệ %
Tấy đỏ, có dịch thấm băng	04	4,3%
Xung huyết, khô	89	95,7%
<b>Tổng</b>	<b>93</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân đặt CVC tại chân CVC khô và có hơi bị xung huyết chiếm tỷ lệ cao gấp 22 lần so với bệnh nhân tại chân đặt CVC có tẩy đỏ và có dịch thấm băng (95,7% so với 4,3%).

**3.3. Tỷ lệ nhiễm khuẩn mắc phải ở người bệnh có đặt CVC**



**Biểu đồ 1: Tỷ lệ nhiễm khuẩn mắc phải ở người bệnh đặt CVC.**

**Nhận xét:** Trong 93 bệnh nhân có đặt CVC thì tỷ lệ nhiễm khuẩn mắc phải khi đặt CVC chỉ chiếm 2,2%

**3.4. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn Catheter tĩnh mạch trung tâm****Bảng 3.3: Các yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn Catheter tĩnh mạch trung tâm ở người bệnh đặt CVC.**

Biến số	Người bệnh đặt CVC (n =93)		P
	NKMP	Không NKMP	
<b>Sự liên quan giữa tuổi của NB với nhiễm khuẩn CVC</b>	< 75 tuổi	≥ 75 tuổi	
NK mắc phải	0 (0,0%)	2 (100%)	> 0,05
Không NKMP	25 (27,5%)	66 (72,5%)	
<b>Liên quan giữa các dấu hiệu lâm sàng với NKMP</b>	Xung huyết, khô	Đỏ, có dịch	
NK mắc phải	0 (0,0%)	2 (100%)	< 0,001
Không NKMP	91 (100%)	0 (0,0%)	
<b>Liên quan giữa BN từ các khoa khác chuyển đến với nhiễm khuẩn CVC</b>	BN có đặt CVC từ các khoa khác chuyển đến	BN đặt CVC tại khoa HSCC	
NK mắc phải	1 (50%)	1 (50%)	< 0,05
Không NKMP	7 (7,7%)	84 (92,3%)	
<b>Sự liên quan giữa số lần đâm kim với nhiễm khuẩn CVC</b>	Số lần đâm kim 1 lần	Số lần đâm kim > 1 lần	
NK mắc phải	1 (50%)	1 (50%)	< 0,05
Không NKMP	86 (94,5%)	5 (5,5%)	
<b>Liên quan giữa số lần thay băng Catheter với NK mắc phải tại CVC</b>	Số lần thay băng 2 ngày/ lần	Số lần thay băng 1 tuần/ lần	
NK mắc phải	1 (50%)	1 (50%)	< 0,05
Không NKMP	7 (7,7%)	84 (92,3%)	

**Nhận xét:** Chưa tìm thấy sự khác biệt giữa các nhóm tuổi của người bệnh không bị nhiễm khuẩn CVC với nhóm tuổi người bệnh bị nhiễm khuẩn CVC với  $p > 0,05$ . Có sự khác biệt rõ rệt giữa bệnh nhân đã được đặt CVC ở các khoa khác chuyển đến Khoa ICU so với BN đặt CVC tại khoa ICU  $p < 0,05$ . Có sự khác biệt rõ rệt giữa số lần đâm kim chỉ 1 lần khi đặt CVC với số lần đâm kim > 1 lần khi BN đặt CVC với  $p < 0,05$ . Có sự khác biệt giữa số lần thay băng chân CVC hai ngày/1 lần với số lần thay băng chân CVC 1 lần/tuần với  $p < 0,05$ .

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Số ngày đặt CVC trung bình của đối tượng nghiên cứu:** Kết quả bảng 3.1 đã thấy rằng, số ngày lưu CVC trung bình của bệnh nhân bị NKMP là  $11 \pm 8,485$  (ngày) dài hơn so với BN không bị VPTM là  $9,98 \pm 8,075$  (ngày), chưa nhận thấy sự khác biệt giữa số ngày đặt CVC liên quan đến NKMP với thời gian lưu CVC ở những BN đặt CVC không bị NKMP ( $p > 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với kết quả của Nguyễn Ngọc Sao [-6]. Do hạn chế của đối tượng nghiên cứu là nhiều những cán bộ cao cấp có độ tuổi cao, do vậy KQNC chưa chỉ ra được sự liên quan giữa thời gian lưu CVC và tình trạng NKMP.

**4.2. Các dấu hiệu lâm sàng tại vị trí đặt CVC**

Kết quả NC ở bảng 3.2 cho thấy, phần lớn tại chân CVC khô và có hơi bị xung huyết có tỷ lệ cao gấp rất nhiều lần so với BN có các biểu hiện lâm sàng tại chân đặt CVC có tấy đỏ và có dịch thấm băng (95,7% so với 4,3%). Nghiên cứu đã chỉ ra rằng, tỷ lệ NKMP ở những BN có thở máy, có đặt CVC ở những BN có biểu hiện lâm sàng nguy cơ nhiễm khuẩn đều có liên quan đến công tác rửa tay, KQNC của Nguyễn Thị Tâm [-5] tại khoa Cán bộ cao cấp BV Trung ương Quân đội 108 cho thấy Tình trạng NK bàn tay nhân viên y tế (NVYT) ở thời điểm đã được rửa tay bằng nước sạch trước khi cấy khuẩn lần 1, nhưng chỉ có 2% đối tượng NC có bàn tay sạch khuẩn, còn lại là các bàn tay nhiễm khuẩn. Điều này có thể cho thấy, đây là con số đáng báo động trong bối cảnh mà NKBV ngày càng gia tăng hiện nay, sự có mặt của vi khuẩn trên bàn tay của NVYT tác động rất lớn đến quá trình phòng chống NKBV. Với bàn tay nhiễm khuẩn của mình, các NVYT sẽ là người phát tán rộng rãi mầm bệnh, đem vi khuẩn đến đồ dùng, dụng cụ y tế và bệnh nhân. Với mô hình CS toàn diện, công tác CSBN của ĐDV tại Khoa HSTC và Chống độc BV Hữu Nghị rất tốt và BN đã được hưởng lợi thể hiện trong KQNC với tỷ lệ 95,7% chân CVC của các BN được khô, một số hơi tấy đỏ, không bị mắc NKBV, cũng bởi hàng ngày BN được sử dụng băng dính cố định trong CS thường quy CVC, và áp dụng

theo nghiên cứu của Geraldo, nên kết quả cho thấy chỉ có 4,3% bệnh nhân bị NKMP khi đặt CVC [-7].

**4.3. Tỷ lệ nhiễm khuẩn mắc phải ở người bệnh có đặt CVC:** Kết quả NC cho thấy, phần lớn đối tượng NC không bị NKMP (97,8%), tỷ lệ NK bởi liên quan đến CVC là 2,2 %. KQNC của chúng tôi thấp hơn KQNC của Hà Mạnh Tuấn (9,3%) có tỷ lệ NKMP trên BN có đặt catheter TMTT và càng thấp hơn rất nhiều so với KQNC tại BV Bạch Mai của Nguyễn Ngọc sao (chiếm tới 15,7%), gần 8 lần so với kết quả của Đoàn Minh Tuấn năm 2008 (16,5%) [-2], [-3], [-6]. Trên thế giới, tỷ lệ NKMP ở người bệnh có đặt CVC dao động từ 4-16%. Như vậy, kết quả nghiên cứu này có tỷ lệ NKMP liên quan đến CVC thấp hơn những kết quả trên. Điều này có thể giải thích rằng, nghiên cứu được tiến hành tại khoa Hồi sức tích cực BV Hữu Nghị, đối tượng NC được CSTD. Đồng thời, quá trình CS, thực hiện can thiệp thủ thuật đều được đảm bảo đúng quy trình và vô khuẩn tuyệt đối. BN được giám sát chặt chẽ chính vì lẽ đó tỷ lệ nhiễm khuẩn liên quan đến CVC chiếm tỷ lệ thấp (2,2%).

**4.4. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn mắc phải của người bệnh có đặt catheter tĩnh mạch trung tâm**

**4.4.1. Sự liên quan giữa tuổi của người bệnh với nhiễm khuẩn CVC:**

Kết quả nghiên cứu này cho thấy, chưa tìm thấy sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi < 75 tuổi và ≥ 75 tuổi của BN với tình trạng nhiễm khuẩn CVC ( $p > 0,05$ ). Điều này có thể giải thích rằng, vì đối tượng NC đều thuộc nhóm người cao tuổi, nhập viện do bị các bệnh mạn tính. Ở độ tuổi này, các bệnh nhân thường có nhiều yếu tố nguy cơ như đái tháo đường, tim mạch, huyết khối tĩnh mạch sâu,... sự không có khác biệt giữa 2 nhóm tuổi < 75 và ≥ 75 của BN với tình trạng nhiễm khuẩn CVC có lẽ liên quan với cỡ mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn để phát hiện được sự khác biệt của 2 nhóm tuổi này.

**4.4.2. Liên quan giữa các dấu hiệu lâm sàng tại chân catheter với NK mắc phải**

Kết quả NC cho thấy được mối liên quan giữa dấu hiệu lâm sàng tại chỗ chọc CVC giữa 2 nhóm BN có dấu hiệu xung huyết, khô và nhóm BN có dấu hiệu đỏ, có dịch với tình trạng nhiễm khuẩn, với  $p < 0,001$ . Kết quả này phù hợp với NC của Geraldo (2000) trên 116 bệnh nhân đặt CVC [-7]. Đây cũng giúp khẳng định vai trò của da, do trên da luôn tồn tại nhiều loại vi khuẩn có thể gây nhiễm khuẩn CVC, các biện pháp nhằm hạn chế việc tiếp cận qua da với các vi sinh vật như

dùng chất khử trùng mạnh, sử dụng loại catheter có tẩm kháng sinh và đảm bảo thực hiện đặt catheter đúng quy trình và vô khuẩn tuyệt đối. Ngoài ra, việc chăm sóc vị trí đặt Catheter phải được thực hiện nghiêm ngặt theo đúng quy trình khi thay băng, tùy từng trường hợp có thể sử dụng các loại băng dán tại chân CVC khác nhau. Gạc, băng dính, miếng dán phải đảm bảo vô khuẩn, che phủ được vị trí đặt CVC và được thay thế khi bị ẩm, bẩn, lỏng lẻo, hay theo quy trình chăm sóc thường quy.

**4.4.3. Sự liên quan giữa nhiễm khuẩn CVC từ các khoa điều trị khác chuyển đến**

Kết quả bảng 3.3 cho thấy, có sự khác biệt giữa bệnh nhân đặt CVC ở các khoa khác chuyển đến Khoa Hồi sức cấp cứu với các BN đặt CVC tại khoa Hồi sức cấp cứu với tình trạng nhiễm khuẩn CVC ( $p < 0,05$ ). Có thể giải thích rằng, đặt CVC tại khoa Hồi sức cấp cứu sẽ đảm bảo quy trình chuyên môn kỹ thuật và vô khuẩn tuyệt đối bởi vì đây là một trong những thủ thuật xâm lấn mà các bác sĩ và điều dưỡng thực hiện thường xuyên hàng ngày, các khoa khác cơ hội để làm thủ thuật đặt CVC ít hơn, ngoài ra, quy trình chăm sóc tại khoa ICU cũng luôn đảm bảo nghiêm ngặt, chặt chẽ, đây cũng là một tự tế quan trọng giúp lý giải kết quả nghiên cứu. Các BN có đặt CVC từ khoa khác chuyển đến có thể được chăm sóc chưa đúng quy trình, mặt khác quá trình thực hiện kỹ thuật đặt CVC còn bị hạn chế về kỹ thuật vô khuẩn, do vậy khi bệnh nhân chuyển đến Khoa Hồi sức cấp cứu, bệnh nhân có nguy cơ bị mắc nhiễm khuẩn bệnh viện cao hơn so với BN đặt CVC tại HSCC.

**4.4.4. Sự liên quan giữa số lần đâm kim khi đặt Catheter với NK mắc phải ở bệnh nhân đặt CVC**

Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lần đâm kim 1 lần và số lần đâm kim > 1 lần với tình trạng nhiễm khuẩn mắc phải do đặt CVC ( $p < 0,05$ ). Điều này có thể giải thích do trên da của BN luôn tồn tại vi khuẩn có thể gây bệnh. Trong quá trình thực hiện thủ thuật đặt CVC, có lẽ người làm thủ thuật chưa thực hiện đúng kỹ thuật vô khuẩn, sát trùng chưa đủ rộng hoặc dụng cụ không đảm bảo vô khuẩn nên khi đâm kim nhiều lần có thể vô tình đã đưa vi khuẩn xâm nhập qua da của BN do đó dẫn đến tình trạng nhiễm khuẩn tại vị trí đặt CVC.

**4.4.5 Liên quan giữa số lần thay băng Catheter với NK mắc phải tại CVC**

Kết quả bảng 3.3 cho thấy, có sự khác biệt giữa số lần thay băng chân CVC hai ngày/1 lần với số lần thay băng chân CVC 1 lần/tuần với

tình trạng nhiễm khuẩn CVC ( $p < 0,05$ ). Có thể giải thích như sau thay băng làm giảm sự tích tụ vi khuẩn tại chân CVC nhưng cũng rất dễ làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn. Hiện nay đã có nhiều nghiên cứu ở các nước cho thấy việc thay băng 1 lần/tuần với băng gạc tốt nguy cơ nhiễm khuẩn mắc phải sẽ hạn chế hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy việc thay băng 1 lần/tuần tại chân CVC không hơn việc thay băng 2 ngày/lần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi lại ngược lại với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Huế năm 2013 về thực trạng NKMP ở người bệnh sau mổ sọ não, kết quả thấy rằng khi thay băng vết thương 1 lần/ngày tỷ lệ nhiễm khuẩn mắc phải ít hơn khi thay băng vết mổ sọ não 2 lần/ngày [-1]. Hiện nay, việc sử dụng các loại gạc vô khuẩn trong suốt dán tại chân CVC đã giúp quan sát liên tục vị trí đặt, không bị thấm ướt, và không đòi hỏi phải thay nhiều lần.

## V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm NKMP phải trên BN có đặt catheter tĩnh mạch trung tâm: Tỷ lệ NK mắc phải ở người bệnh có đặt Catheter là 2,2%.

2. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn Catheter tĩnh mạch trung tâm

- Có sự liên quan giữa đã đặt CVC tại các khoa điều trị khác chuyển đến Khoa Hồi sức cấp cứu (với  $p < 0,05$ )

- Có sự liên quan giữa số lần đâm kim > 1 lần có nguy cơ NKMP cao hơn đâm kim 1 lần khi bệnh nhân đặt CVC với  $p < 0,05$

- Có sự liên quan giữa số lần thay băng chân CVC hai ngày/1 lần có nguy cơ NKMP cao hơn so với số lần thay băng chân CVC 1 lần/tuần với  $p < 0,05$

## KIẾN NGHỊ

- Rửa tay thường quy bằng dung dịch rửa tay nhanh đúng thời điểm quy định đặc biệt trước và sau khi chăm sóc bệnh nhân.

- Điều dưỡng cần phải tuân thủ nghiêm ngặt quy trình chăm sóc catheter tĩnh mạch trung tâm để hạn chế nhiễm khuẩn.

- Xây dựng kế hoạch trao đổi chuyên môn cho các cán bộ y tế về các nguyên tắc vô khuẩn trong quy trình đặt Catheter và chăm sóc Catheter tĩnh mạch trung tâm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Huế (2013), *Thực trạng nhiễm khuẩn mắc phải ở người bệnh sau mổ sọ não và các yếu tố ảnh hưởng*. Khóa luận tốt nghiệp cử nhân Điều Dưỡng trường Đại học Thăng Long
2. Đoàn Minh Tuấn (2008), *Nghiên cứu căn nguyên vi khuẩn, các yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn catheter ở hai vị trí tĩnh mạch cảnh trong và tĩnh mạch dưới đòn*. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ Trường Đại Học Y Hà Nội.
3. Hà Mạnh Tuấn (2006), *Các yếu tố nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức cấp cứu nhi tại bệnh viện Nhi đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh*. Kỷ yếu hội nghị khoa học kỹ thuật Hồi sức tích cực thành phố Hồ Chí Minh-2006.
4. Trương Anh Thư và CS (2005), *Tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện hiện mắc tại bệnh viện Bạch Mai - 2005*
5. Nguyễn Thị Tâm (2012), *Đánh giá hiệu quả rửa tay nhanh bằng cồn Manugel*. Khóa luận tốt nghiệp cử nhân Điều Dưỡng trường Đại học Thăng Long.
6. Nguyễn Ngọc Sao (2012), *Tình trạng nhiễm khuẩn mắc phải trên bệnh nhân có đặt Catheter tĩnh mạch trung tâm tại Bệnh viện Bạch Mai*. Khóa luận tốt nghiệp cử nhân Điều Dưỡng trường Đại học Thăng Long.
7. Sadovama Geraldo (2000), *Comparison between the jugular and subclavian vein as insertion site for central venous catheters: microbiological aspects and risk factors for colonization and infection*. PMID: 12959686 [PubMed-indexed for MEDLINE].

## NHẬN XÉT CHỈ SỐ VỀ XƯƠNG TRÊN PHIM SỌ NGHIÊNG Ở MỘT NHÓM BỆNH NHÂN KHỚP CẢN ANGLE LOẠI III ĐỘ TUỔI TỪ 18 TRỞ LÊN

Nguyễn Xuân Thực<sup>1</sup>, Quách Thị Thúy Lan<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

<sup>1</sup> Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup> Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Thực

Email: thuchrmbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 1.12.2016

**Mục tiêu:** Nghiên cứu đánh giá các chỉ số xương trên phim sọ nghiêng ở nhóm bệnh nhân trên 18 tuổi bị khớp cản Angle loại III. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu sử dụng phương pháp hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 30 bệnh án của những bệnh nhân khớp cản Angle loại III, điều trị tại khoa Nắn chỉnh

Ngày duyệt bài: 16.12.2016

Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương năm 2011. Trên cơ sở phân tích Steiner trên phim sọ nghiêng, đưa ra các chỉ số về xương trong bệnh khớp cắn Angle loại III. **Kết quả:** Không có đối tượng nào có khớp cắn loại III do bất thường xương ổ răng. 80% đối tượng có khớp cắn loại III do những nguyên nhân về bất thường xương. Xương hàm trên biểu hiện sự kém phát triển, bị lùi so với vị trí bình thường. Xương hàm dưới có xu hướng quá phát, nhô ra trước nhiều hơn so với xương hàm trên. Trục răng cửa trên có xu hướng ngả ra trước nhiều, độ nhô của răng tăng lên đáng kể so với vị trí thông thường. Răng cửa dưới vị trí thay đổi không nhiều so với răng cửa trên, trục răng có xu hướng dựng trục thẳng hơn, ngả vào trong. Xương hàm dưới phát triển trong giới hạn bình thường. **Kết luận:** Nguyên nhân sai khớp cắn Angle loại III thường là do sự bất thường của xương và phần lớn có liên quan đến yếu tố di truyền. Vì vậy phát hiện và điều trị dự phòng sai khớp cắn loại III là rất quan trọng trong việc làm giảm mức độ trầm trọng của sai hình này và độ khó khăn khi tiến hành điều trị thực thụ.

**Từ khóa:** khớp cắn, phim sọ nghiêng

## SUMMARY

### REVIEWS BONE INDEX ON THE CEPHALOMETRIC IN A GROUP OF PATIENTS ANGLE CLASS III MALOCCLUSION AT THE AGES OF 18 AND OLDER

**Objective:** The study evaluated the bone index on the cephalometric in patients over 18 year olds have Angle Class III malocclusion. **Subjects and Methods:** The study used retrospective methods, cross-sectional study on 30 medical records of patients with Angle Class III malocclusion, treated at the Department of Orthodontic, National Hospital of Odonto-stomatology in 2011. On Steiner's analysis cephalometrics, give the bone index of Angle Class III malocclusion. **Results:** No one with class III malocclusion caused by abnormal alveolar bone. 80% of subjects have class III malocclusion caused by abnormal bone. Maxillary deficiency, is back from a normal position. Mandibular tends to excess, extrudes more than maxillary. Maxillary incisors axis tends to incline forward, the inclination of incisor increased significantly to the normal position. Mandibular incisor position has not changed to the upper incisors, the teeth axis tend to upright, incline backward. Mandibular develop in normal limits. **Conclusion:** The cause of Class III malocclusion is an abnormality of the bone and the majority is related to genetic factors. So detection and preventive treatment of class III malocclusion are very important in reducing the severity of this malocclusion and the difficulty in treatment.

**Keywords:** occlusion, cephalometric.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lệch lạc răng không chỉ ảnh hưởng đến chức năng và thẩm mỹ mà còn dễ tạo điều kiện cho

các bệnh răng miệng khác phát triển. Theo nghiên cứu của Hoàng Bạch Dương về điều tra lệch lạc khớp cắn ở trẻ em lứa tuổi 12 tại trường cấp II Amsterdam Hà Nội (2000) có tỷ lệ lệch lạc khớp cắn là 91% [1]. Một nghiên cứu khác tại thành phố Hồ Chí Minh, thì tỷ lệ lệch lạc khớp cắn của người VN ở lứa tuổi từ 17-27 là 83,2%.

Trong chỉnh hình răng mặt, nếu chỉ đánh giá lệch lạc khớp cắn dựa trên mẫu hàm và thăm khám trên lâm sàng thì không đầy đủ, cần phân tích trên phim sọ nghiêng để đánh giá toàn diện hơn. Từ đó có thể đưa ra chẩn đoán chính xác, lập một kế hoạch điều trị phù hợp và lựa chọn đúng thời điểm điều trị [2], [3].

Một trong những phân tích được sử dụng phổ biến nhất trong lâm sàng là phân tích của Steiner. Steiner phân tích theo ba thành phần riêng biệt: phân tích xương, phân tích răng và phân tích mô mềm. Bằng những phân tích này, không những giúp ta đánh giá cụ thể các tương quan trong từng thành phần, mà còn giúp ta thấy được mối liên hệ giữa các thành phần xương, răng và mô mềm [2], [3], [4].

Trên thế giới, đã có nhiều tác giả sử dụng phân tích Steiner kết hợp với các phân tích khác để nghiên cứu về tương quan của răng đối với xương liên quan tới chẩn đoán và điều trị rối loạn khớp cắn loại III, nhưng ở Việt Nam còn rất ít những công trình nghiên cứu về vấn đề này. Vì những lý do trên, chúng tôi chọn đề tài: "*Nhận xét chỉ số về xương trên phim sọ nghiêng ở một nhóm bệnh nhân khớp cắn Angle loại III độ tuổi từ 18 trở lên*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1.1. Đối tượng nghiên cứu

**1.1.1. Địa bàn nghiên cứu:** Khoa Nha chỉnh của bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung ương

**1.1.2. Đối tượng nghiên cứu:** Những bệnh nhân có sai khớp cắn Angle loại III, đang điều trị nắn chỉnh tại khoa nha chỉnh răng tại viện Răng Hàm Mặt trung ương.

**1.1.3. Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 1/3/ 2011 đến 1/ 5/ 2011

### 1.2. Phương pháp nghiên cứu

**1.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang

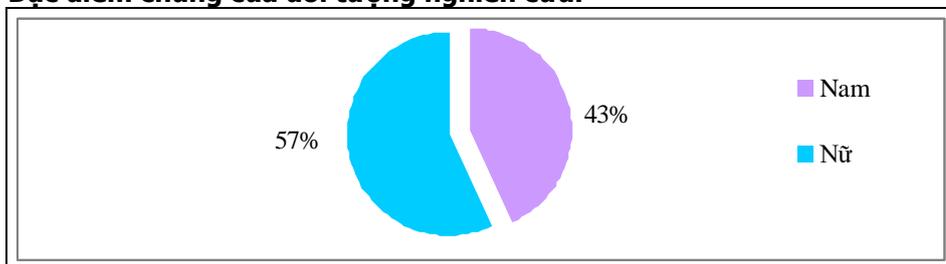
**1.2.2. Cỡ mẫu:** 30 phim sọ nghiêng của các bệnh nhân lệch lạc khớp cắn hạng III Angle. Các phim sẽ được đo đạc tính toán, phân tích tương quan xương theo Steiner.

**1.2.3. Phương pháp xử lý số liệu:**

Các số liệu sau khi thu thập sẽ được nhập vào phần mềm phân tích thống kê SPSS 16.0 dựa máy vi tính, được tính toán và xử lý thông qua theo phương pháp thống kê y học.

### III. KẾT QUẢ

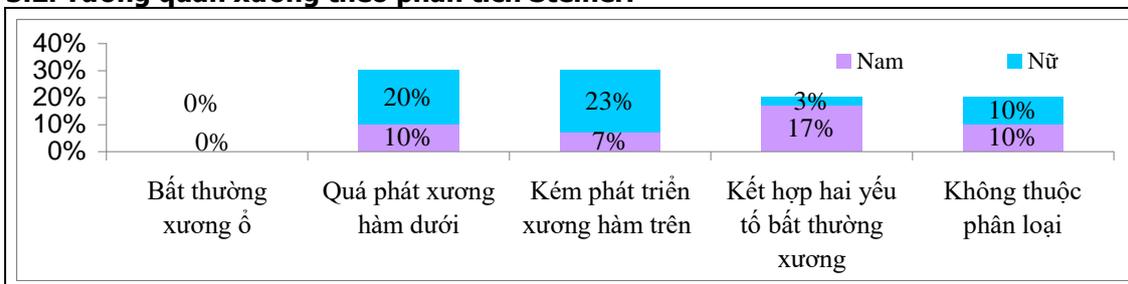
#### 1.3. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.



**Biểu đồ 3.1: Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới**

**Nhận xét:** Nghiên cứu được tiến hành trên 30 phim sọ nghiêng của bệnh nhân có khớp cắn Angle loại III, trong đó có 13 nam (chiếm 43%) và 17 nữ (chiếm 57%).

#### 3.2. Tương quan xương theo phân tích Steiner.



**Biểu đồ 3.2 Tỷ lệ các phân loại khớp cắn Angle loại III và phân bố của từng giới trong từng phân loại**

**Nhận xét.** Không đối tượng nào thuộc phân loại khớp cắn loại III do bất thường xương ổ răng. Quá phát xương hàm dưới hay kém phát triển xương hàm trên đều là nguyên nhân hàng đầu gây nên lệch lạc, trong đó chủ yếu gặp ở nữ.

**Bảng 3.1: So sánh giá trị các chỉ số phân xương của nhóm đối tượng nghiên cứu với giá trị theo Steiner**

Chỉ Số	Đối tượng nghiên cứu	Steiner	Giá trị p
SNA (°)	77,57 ± 4,11	82 ± 2	<0,001
SNB (°)	83,1 ± 3,78	80 ± 2	<0,001
ANB (°)	- 5,23 ± 2,71	2 ± 2	<0,001
GoGn-SN (°)	32,63 ± 6,72	32	>0,05
U1-NA (°)	38,55 ± 7,53	22	<0,001
U1-NA (mm)	11,33 ± 4,78	4	<0,001
L1-NB (°)	23,45 ± 6,03	25	>0,05
L1-NB (mm)	6,65 ± 2,77	4	<0,001
U1-L1 (°)	123,57 ± 11,44	131	<0,05
Pog-NB (mm)	1,25 ± 1,7	4 ± 2	<0,001

**Nhận xét:** Có sự khác biệt tương đối lớn giữa giá trị của: góc SNA, góc SNB, góc ANB, góc U1-NA, khoảng cách U1-NA, khoảng cách L1-NB, góc U1-L1, khoảng cách Pog-NB của nhóm đối tượng nghiên cứu với giá trị chuẩn cùng loại theo Steiner. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ; trừ góc U1-L1 với  $p < 0,05$ ). Giá trị góc GoGn-SN và khoảng cách L1-NB của nhóm đối tượng nghiên cứu có sự khác biệt ít so với giá trị cùng loại theo Steiner, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.2: Môi tương quan giữa giá trị của các chỉ số trong mỗi một phân loại khớp cắn Angle loại III**

Chỉ số	Loại I	Loại II	Loại III	Loại IV	Steiner
--------	--------	---------	----------	---------	---------

<b>SNA (°)</b>	0	80,94 ± 1,1	75,22 ± 2,31	76,56 ± 2,24	82 ± 2
<b>SNB (°)</b>	0	85,33 ± 2,05	80,44 ± 1,49	85,17 ± 0,75	80 ± 2
<b>ANB (°)</b>	0	-4,39 ± 2,31	-5,22 ± 1,66	-8,53 ± 1,8	2 ± 2
<b>U1-NA (°)</b>	0	38,39 ± 8,13	35,56 ± 6,02	41,67 ± 8,94	22
<b>U1-NA (mm)</b>	0	9,2 ± 5,15	11,11 ± 4,01	14,33 ± 4,77	4
<b>L1-NB (°)</b>	0	22,17 ± 5,57	22,83 ± 7,34	21,25 ± 3,62	25
<b>L1-NB (mm)</b>	0	4,33 ± 1,92	4,78 ± 3,13	5,67 ± 2,6	4
<b>U1-L1 (°)</b>	0	123,8 ± 8,53	126,83 ± 11,92	125,75 ± 12,2	131
<b>NB-Pog(mm)</b>	0	1,89 ± 1,96	1,69 ± 1,22	0,5 ± 2,02	4 ± 2

**Nhận xét:** Không có đối tượng nào có khớp cắn Angle loại III do bất thường xương ổ răng (loại I). Ở những đối tượng có khớp cắn Angle loại III do hầu hết các nguyên nhân thì khoảng cách L1-NB, L1- NA đều lớn hơn giá trị bình thường, đặc biệt là khoảng cách L1- NA (cao gấp 2 lần). Ngoài ra, cả khoảng cách NB-Pog cũng lớn hơn giá trị bình thường. Ngược lại, cả góc và khoảng cách L1-NB do tất cả các nguyên nhân đều nhỏ hơn so với bình thường.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 1. Về đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành trên 30 phim sọ nghiêng của những bệnh nhân có khớp cắn Angle loại III (với độ tuổi từ 18- 35 tuổi), đã điều trị tại khoa nắn chỉnh răng thuộc viện Răng Hàm Mặt trung ương. Trong số tỷ lệ mắc ở nữ chiếm đa số (57%) (Biểu đồ 3.1). Việc lựa chọn đối tượng nghiên cứu là tương đối phù hợp với nghiên cứu của Baratali Ramezanzadeh và cộng sự (2007) thực hiện nghiên cứu trên 57 phim sọ nghiêng của bệnh nhân khớp cắn loại III gồm 28 nữ và 29 nam với độ tuổi từ 16-30 tuổi [5]. Tỷ lệ nữ trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm số lượng nhiều hơn so với nam, nguyên nhân có thể là: do kích thước cỡ mẫu nhỏ nên hạn chế trong việc lựa chọn đối tượng, do bệnh nhân nữ quan tâm nhiều hơn đến thẩm mỹ nên tỷ lệ đi khám và điều trị chỉnh nha cũng cao hơn so với nam.

##### 2. Nhận xét các chỉ số về xương theo phân tích của Steiner trên phim sọ nghiêng:

Do nghiên cứu của chúng tôi chỉ giới hạn trong phân tích của Steiner, nên các tiêu chí để phân loại khớp cắn loại III trên phim sọ nghiêng còn chưa đầy đủ. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào thuộc nhóm do bất thường xương ổ răng (tỷ lệ 0%) (bảng 3.2). Vì không có đối tượng nào có giá trị góc SNA, SNB cùng trong giới hạn bình thường. Điều này có thể do kích thước mẫu của chúng tôi còn nhỏ, nên việc lựa chọn đối tượng sẽ bị hạn chế và thiếu phong phú. Về tỷ lệ khớp cắn loại III do những bất thường về xương: do quá phát xương

hàm dưới (tỷ lệ 30%), kém phát triển xương hàm trên (tỷ lệ 30%), kết hợp cả hai yếu tố kém phát triển xương hàm trên và quá phát xương hàm dưới (tỷ lệ 20%). Điều này cũng phù hợp với kết luận của những nghiên cứu trước đó, như nghiên cứu của Ellis E và McNamara (1984): khớp cắn loại III do kém phát triển xương hàm trên chiếm tỷ lệ 19.2%, do quá phát xương hàm dưới chiếm tỷ lệ 19.5%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 6 đối tượng (chiếm tỷ lệ 20%) (biểu đồ 3.2) không đủ tiêu chuẩn để tiến hành xếp loại. Đây là những phim khi phân tích, giá trị các chỉ số SNA, SNB đều cùng nhỏ hoặc cùng lớn hơn so với các giá trị chuẩn của Steiner. Do không có giá trị nào ở mức bình thường, nên chúng tôi sẽ không lấy được chỉ số nào làm chuẩn để tiến hành phân loại đó là do xương hàm trên hay xương hàm dưới hoặc kết hợp cả hai. Mặc dù những đối tượng này vẫn có khớp cắn loại III theo tương quan răng 6 và răng 3, và góc SNB vẫn có giá trị lớn hơn so với góc SNA. Đây là một hạn chế trong phân tích của Steiner[3], [6].

*So sánh giá trị các chỉ số của nhóm đối tượng nghiên cứu với giá trị chuẩn theo Steiner:*

Giá trị các chỉ số theo Steiner của nhóm đối tượng nghiên cứu được thể hiện ở bảng kết quả 3.1, giá trị các chỉ số đánh giá vị trí của xương hàm so với nền sọ là góc SNA, SNB và vị trí hàm trên so với hàm dưới là góc ANB có sự khác biệt tương đối lớn so với giá trị chuẩn của Steiner. So với Steiner, giá trị trung bình góc SNA ( $77,57^{\circ} \pm 4,11$ ) nhỏ hơn trung bình là  $4,43^{\circ}$ , góc SNB ( $83,1^{\circ} \pm 3,7,8$ ) lớn hơn trung bình là  $2,8^{\circ}$  và ANB ( $-5,23^{\circ} \pm 2,71$ ) nhỏ hơn trung bình là  $-3,23^{\circ}$  ( $p < 0,01$ ). Về hướng phát triển của xương hàm dưới được biểu hiện bởi giá trị góc GoGn-SN, ta thấy có sự tương đồng về giá trị trung bình ( $32,63^{\circ} \pm 6,72$ ) của nhóm đối tượng nghiên cứu với giá trị theo Steiner ( $p > 0,05$ ). Về đánh giá vị trí của răng cửa trên so với xương hàm trên được phân tích thông qua giá trị góc U1-NA và khoảng cách U1-NA, ta thấy giá trị hai chỉ số này lớn hơn nhiều so với giá trị bình thường của

Steiner, sự sai khác trung bình là  $16,55^\circ$  và  $7,33\text{mm}$  ( $p < 0,01$ ). Về đánh giá vị trí răng cửa dưới so với xương hàm dưới được đánh giá thông qua góc L1-NB và khoảng cách U1-NB, ta thấy góc L1-NB có giá trị nhỏ hơn không đáng kể so với giá trị chuẩn trung bình là  $1,55^\circ$  ( $p > 0,05$ ), còn khoảng cách L1-NB lớn hơn so với giá trị chuẩn trung bình là  $2,25\text{mm}$  ( $p < 0,01$ ). Điều đó dẫn đến góc liên răng cửa U1-L1 nhỏ hơn khá nhiều so với giá trị chuẩn trung bình là  $7,53^\circ$  ( $p < 0,05$ ). Về đánh giá vị trí răng cửa dưới so với cằm (do cằm ảnh hưởng đến nét nghiêng của mặt), được đánh giá thông qua khoảng cách Pog-NB, ở đây ta thấy khoảng cách này nhỏ hơn so với giá trị chuẩn trung bình là  $2,75\text{mm}$  ( $p < 0,01$ ).

Giá trị của nhiều chỉ số trên cũng tương tự với các nghiên cứu trước đó về khớp cắn loại III. Như nghiên cứu của Baratali Ramezanzadeh và cộng sự (2007) thực hiện nghiên cứu trên 57 đối tượng: góc SNA ( $77,64^\circ \pm 4,33$ ), góc SNB ( $83,03^\circ \pm 3,31$ ), góc ANB ( $-5,40^\circ \pm 3,49$ ), góc U1-NA ( $32,08^\circ \pm 7,45$ ), khoảng cách U1-NA ( $10,5 \pm 3,61\text{mm}$ ); Nghiên cứu của Edward Ellis và cộng sự (1984) thực hiện trên 88 đối tượng: góc SNA ( $78,88^\circ \pm 3,23$ ), góc SNB ( $83,48^\circ \pm 4$ ), và góc ANB ( $-3,60^\circ \pm 2,87$ ), góc U1-NA ( $27,06^\circ \pm 7,51$ ), khoảng cách U1-NA ( $7,84 \pm 2,40\text{mm}$ ), góc L1-NB ( $19,30^\circ \pm 7,35$ ), khoảng cách L1-NB ( $4,96 \pm 2,48\text{mm}$ ).

Về hướng phát triển của xương hàm dưới, trong nghiên cứu này chúng tôi phân tích góc GoGn-SN. Góc này xác định hướng phát triển của xương hàm dưới theo hướng mở hay hướng đóng so với sự phát triển chung của khối sọ mặt. Góc này càng lớn thì xương phát triển càng theo chiều đứng (hướng mở) và ngược lại. Như ta đã biết, xương hàm dưới có thời gian phát triển và ổn định muộn hơn so với xương hàm trên, vì vậy nếu ta không tiên lượng được tiềm năng tăng trưởng và phát triển của xương khi tiến hành điều trị thì nguy cơ tái phát là rất cao. Ở nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự khác biệt rõ ràng giữa giá trị đo được với giá trị chuẩn của Steiner. Mặt khác độ tuổi của nhóm đối tượng được lựa chọn từ 18 – 35 tuổi, là độ tuổi trưởng thành nên sự phát triển theo chiều đứng của xương hàm dưới là tương đối ổn định. Vì vậy chúng tôi cho rằng sự phát triển theo chiều đứng của xương hàm dưới ở nhóm đối tượng nghiên cứu nhìn chung là trong giới hạn bình thường.

*Mối tương quan giữa vị trí của xương với vị trí răng của nhóm đối tượng nghiên cứu:*

Ở phân loại khớp cắn loại III do xương hàm dưới có xu hướng quá phát (loại II), ta thấy rằng: do xương hàm trên ở vị trí bình thường (giá trị góc SNA bình thường) và xương hàm dưới ở vị trí ra trước nhiều hơn so với hàm trên (giá trị góc SNB lớn hơn bình thường), nên điều này làm ảnh hưởng đến vị trí của răng cửa. Đối với răng cửa trên, độ nhô và nghiêng của răng tăng lên đáng kể. So với giá trị bình thường, độ nghiêng lớn hơn  $16,39^\circ$  và độ nhô là  $5,2\text{mm}$ . Đối với răng cửa dưới, độ nghiêng và độ nhô khác biệt đáng kể so với giá trị bình thường. Thậm chí độ nghiêng của răng có xu hướng nhỏ hơn giá trị bình thường là  $2,13^\circ$  và độ nhô chỉ lớn hơn trung bình  $0,33\text{mm}$ . Khoảng cách Pog-NB nhỏ hơn so với giá trị bình thường trung bình là  $2,11\text{mm}$ , chứng tỏ độ nghiêng của răng cửa dưới so với NB là bị giảm và trục răng có xu hướng được dựng thẳng hơn, không nghiêng ra trước nhiều. Góc liên răng cửa nhỏ hơn giá trị bình thường khá nhiều là  $7^\circ$ , đó là do ảnh hưởng của trục răng cửa trên nghiêng ra phía trước nhiều. Sự thay đổi của vị trí răng như vậy có thể được giải thích như sau: tuy xương hàm trên ở vị trí bình thường so với nền sọ, nhưng do xương hàm dưới có xu hướng ra trước nhiều hơn. Chính vì để thích nghi cho sự bất thường về vị trí của xương hàm dưới, các răng cửa trên có xu hướng nghiêng nhiều ra phía môi và răng cửa dưới ngả nhiều về phía lưỡi để tạo một tương quan khớp cắn sinh lý hơn và bù lại cho sự quá phát của xương hàm dưới. Đây là dạng bù trừ xương ổ răng, trường hợp này thường thấy cắn chéo vùng răng cửa và răng hàm. Quá trình điều trị cho phân loại này nên tập chung chủ yếu vào nền xương hàm dưới. Nhiều trường hợp sai khớp cắn dạng này nếu như phát hiện sớm có thể điều trị hiệu quả ở thời kỳ răng hỗn hợp, trong giai đoạn tăng trưởng của xương bằng những khí cụ chức năng hoặc khí cụ ngoài mặt. Tuy nhiên chỉnh hình phẫu thuật là cách điều trị tốt nhất cho những trường hợp sai hình trầm trọng hoặc ở những bệnh nhân lớn tuổi.

Ở phân loại khớp cắn loại III do xương hàm trên có xu hướng kém phát triển (loại III), ta thấy rằng: xương hàm dưới ở vị trí bình thường (giá trị góc SNB bình thường), xương hàm trên có xu hướng lùi hơn so với nền sọ và xương hàm dưới (giá trị góc SNA nhỏ hơn bình thường). Vị trí của răng cửa trên so với hàm trên thay đổi đáng kể, răng nghiêng và nhô ra trước nhiều hơn so với vị trí thông thường. Độ nghiêng của răng tăng hơn so với giá trị bình thường là  $15,56^\circ$  và độ nhô tăng hơn là  $7,11\text{mm}$ . Còn với

răng cửa dưới, độ nghiêng giảm hơn so với bình thường là  $2,17^\circ$  và độ nhô gần như không thay đổi, khoảng cách Pog-NB giảm trung bình là 3,5mm tức là khoảng cách từ răng cửa dưới giảm và răng có xu hướng dựng thẳng trục hơn. Góc liên răng cửa cũng nhỏ hơn giá trị bình thường là  $4,17^\circ$ . Chúng tôi nhận thấy rằng, trục răng cửa trên ở phân loại này có độ nghiêng ra phía trước giảm hơn so với trục răng cửa trên ở phân loại I, và vị trí răng cửa dưới so với phân loại I không có khác biệt rõ ràng. Điều này có thể do vị trí của xương hàm trên so với vị trí bình thường và xương hàm dưới bị lùi hơn, nên giống như phân loại I răng cửa trên sẽ nghiêng nhiều ra phía trước để bù vào sự thiếu hụt của xương, nhưng do trường hợp này có lẽ xương hàm dưới có vị trí bình thường, nên răng cửa dưới sẽ không nghiêng nhiều vào lưỡi và phần bù chủ yếu là do răng cửa trên. Trường hợp này nếu được phát hiện và điều trị sớm có thể thành công, đặc biệt hiệu quả trong lúc răng cửa trên mọc. Ở giai đoạn sớm, ta có thể kích thích tăng trưởng hoặc thay đổi hướng tăng trưởng của xương hàm trên bằng những khí cụ chức năng hay khí cụ ngoài mặt. Nếu ở giai đoạn muộn sự cải thiện là không đáng kể, cần phải can thiệp phẫu thuật chỉnh hình [3], [6].

Ở phân loại khớp cắn loại III do kết hợp cả hai yếu tố, xương hàm trên có xu hướng kém phát triển và xương hàm dưới quá phát (loại IV), ta thấy rằng: cả xương hàm trên và xương hàm dưới đều ở vị trí không bình thường. Xương hàm trên kém phát triển có xu hướng lùi ra sau (giá trị góc SNA nhỏ hơn bình thường) và xương hàm dưới quá phát có xu hướng ra trước nhiều hơn (giá trị góc SNB lớn hơn bình thường). Góc và độ nhô của răng cửa trên tăng đáng kể so với giá trị bình thường là  $19,67^\circ$ . Hai giá trị này cũng lớn hơn so với hai trường hợp trên. Giống như hai trường hợp trên, góc răng cửa dưới nhỏ hơn với giá bình thường trung bình là  $3,25^\circ$ . Vị trí răng cửa dưới so với NB được thể hiện qua răng chỉ số Pog - NB cũng nhỏ hơn so với giá bình thường khá nhiều là  $3,5^\circ$ . Cả hai giá trị này đều nhỏ hơn so với 2 trường hợp trên. Với vị trí như vậy, góc liên răng cửa cũng nhỏ hơn giá trị bình thường là  $5,75^\circ$ . Giống như hai phân loại trước, chúng tôi thấy sự bất thường về vị trí của xương hàm trên và xương hàm dưới đã làm ảnh hưởng đến vị trí của răng. Nhưng trong phân loại này sự bù trừ của răng thấy rõ ràng hơn. Do xương hàm trên xu hướng lùi, kém phát triển cùng với sự quá phát và nhô ra trước nhiều của xương hàm dưới, nên răng cửa trên xu hướng nghiêng ra phía môi

nhiều hơn và răng cửa dưới nghiêng lưỡi. Ở những bệnh nhân có sai khớp cắn loại này thường thấy cắn chéo vùng răng trước. Trong phân loại này, những trường hợp sự bù của răng quá lớn, vị trí răng sai làm hàm dưới càng trượt ra phía trước nhiều hơn. Trong quá trình hàm dưới di chuyển từ tư thế nghỉ đến vị trí lồng múi tối đa, mặt trong răng cửa dưới trượt trên bờ cắn răng cửa trên sau tiếp xúc đầu tiên, điều này càng làm cho xương hàm dưới sẽ có xu hướng trượt ra trước nhiều hơn. Dạng này sẽ gây khó khăn trong điều trị vì mức độ phức tạp của xương và khớp cắn. Do vị trí răng cửa trên và dưới không thích hợp và nền xương hàm sai lệch thực sự theo chiều trước sau. Để đạt một tương quan khớp cắn hài hòa hơn, trong điều trị loại này trước hết phải chỉnh hình dựng lại trục răng, sau đó tiến hành phẫu thuật sửa chữa lại sự sai lệch của xương.

## V. KẾT LUẬN

- Không có đối tượng nào có khớp cắn loại III do bất thường xương ổ răng. 80% đối tượng có khớp cắn loại III do những nguyên nhân về bất thường xương.

- Xương hàm trên biểu hiện sự kém phát triển, bị lùi so với vị trí bình thường. Xương hàm dưới có xu hướng quá phát, nhô ra trước nhiều hơn so với xương hàm trên.

- Trục răng cửa trên có xu hướng ngả ra trước nhiều, độ nhô của răng tăng lên đáng kể so với vị trí thông thường. Răng cửa dưới vị trí thay đổi không nhiều so với răng cửa trên, trục răng có xu hướng dựng trục thẳng hơn, ngả vào trong.

- Xương hàm dưới phát triển trong giới hạn bình thường.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Thị Bạch Dương (2000)**, Điều tra lệch lạc răng hàm ở trẻ em lứa tuổi 12 trường cấp II Amsterdam Hà Nội, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, tr 55-58
2. **Hồ Thị Thùy Trang, Phan Thị Xuân Lan (2004)**, "Phim sọ nghiêng dùng trong chỉnh hình răng mặt", chỉnh hình răng mặt, Nhà xuất bản Y học, tr 84-96
3. **Hồ Thị Thùy Trang (2004)**, "Phân tích Steiner", chỉnh hình răng mặt, Nhà xuất bản Y học, tr 106-111
4. **Hoàng Tử Hùng (2005)**, "Một số quan niệm về khớp cắn", Căn khớp học, Nhà xuất bản Y học, tr 55-65
5. **Ramezanzadeh (2007)**, "Cephalometric evaluation of Dentofacial features of class III malocclusion in adults of Mashhad, Iran", Journal of Dental Research, Dental Prospects, Vol 1, No 3

6. **Rainer – Reginald meithke**, "Possibilities and limitations of various cephalometric variables and Analyses", Orthodontic cephalometry, *Mosby-Wolfe*, pp 63-99.

## ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA HỒI XUÂN HOÀN TRÊN MẬT ĐỘ XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG

Nguyễn Thị Tâm Thuận\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Thăm dò ảnh hưởng của Hồi Xuân Hoàn trên bệnh nhân loãng xương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu thử nghiệm lâm sàng mở, so sánh trước - sau điều trị trên 45 bệnh nhân loãng xương, thời gian điều trị 30 ngày. **Kết quả:** Hồi xuân hoàn có tác dụng cải thiện mật độ xương trên bệnh nhân loãng xương sự khác biệt trước sau điều trị không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . **Kết luận:** Hồi Xuân Hoàn Hồi xuân hoàn bước đầu có tác dụng cải thiện mật độ xương trên bệnh nhân loãng xương.

**Từ khóa:** Hồi Xuân Hoàn, mật độ xương.

### SUMMARY

#### EVALUATION THE EFFECTS OF THE "HOI XUAN HOAN" ON BONE MINERAL DENSITY OF OSTEOPOROSIS PATIENTS

**Objectives:** Investigation effects of the "Hoi xuan hoan" on bone mineral density of osteoporosis patients. **Subject and research method:** The controlled clinical trial, compared before - after 30 day treatment, involved 45 Osteoporosis patients. The study lasted for 30 ngày. **Results:** "Hoi xuan hoan" had improved bone mineral density of osteoporosis patients, the difference is statistic significance with  $p < 0,05$ . **Conclusions:** "Hoi xuan hoan" had improved bone mineral density of osteoporosis patients.

**Keywords:** Hồi Xuân Hoàn, BMD (bone mineral density)

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là bệnh diễn biến âm thầm không có triệu chứng lâm sàng đặc trưng, chỉ biểu hiện khi đã có biến chứng. Đo khối lượng xương (BMD) bằng phương pháp đo hấp phụ tia X năng lượng kép (Dual Energy Xray Absorptiometry - DXA) ở các vị trí trung tâm như xương vùng hông hoặc cột sống thắt lưng, để chẩn đoán xác định loãng xương, đánh giá mức độ loãng xương, dự báo nguy cơ gãy xương và theo dõi điều trị. Hiện nay YHHT có nhiều loại

thuốc điều trị loãng xương như các thuốc các thuốc chống hủy xương, thuốc tác dụng kép vừa có tác dụng tăng tạo xương vừa có tác dụng ức chế hủy xương, thuốc làm tăng quá trình đồng hoá nhưng giá thành còn cao. Bên cạnh đó có một số thuốc YHCT cũng có tác dụng cải thiện các triệu chứng của bệnh nhưng cơ chế tác dụng lên mật độ xương còn chưa rõ ràng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài "Đánh giá ảnh hưởng của Hồi Xuân Hoàn trên mật độ xương ở bệnh nhân loãng xương", với mục tiêu: *Thăm dò ảnh hưởng của Hồi Xuân Hoàn trên mật độ xương ở bệnh nhân loãng xương.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Chất liệu nghiên cứu:

Viên nang HXH được sản xuất tại Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam phối hợp với công ty Cổ phần Dược liệu Trung ương Mediplantex.

#### 2.2. Đối tượng nghiên cứu

##### 2.2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- BN tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.
- Tuổi > 40, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp
- Bệnh nhân có chỉ số T  $\leq$  -1SD. Dựa theo tiêu chuẩn loãng xương của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2004 (khi sử dụng kỹ thuật DEXA bone scan) (WHO Osteoporosis Criteria [DEXA Bone Scan]) theo thang điểm của T - Score vùng cột sống thắt lưng.

- Tuân thủ đúng phác đồ và liệu trình điều trị.

##### 2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Loãng xương thứ phát do bệnh lý nội ngoại khoa khác như tiểu đường, sỏi tiết niệu, có tiền sử cắt buồng trứng, Hội chứng Cushing, bệnh nhân có bệnh cường giáp trạng, đa u tuỷ xương, ung thư di căn xương,...

- Bệnh nhân bị các bệnh như ung thư, HIV, lao...
- Bệnh nhân có bệnh lý nghiêm trọng ở tim, gan, thận.

- Đang dùng các thuốc giảm đau, thuốc ảnh hưởng tới chuyển hoá xương, mẫn cảm, dị ứng một trong các thành phần của thuốc

#### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mở theo mô hình thử nghiệm lâm sàng. So sánh trước và sau điều trị.

- Bệnh nhân uống mỗi ngày 10 viên chia 02 lần lúc 8h, 19h sau ăn sáng, ăn tối.

\* Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Tâm Thuận

Email: ntamthuan@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 2.12.2016

Ngày duyệt bài: 12.12.2016

- Thời gian nghiên cứu: 30 ngày
- Các chỉ tiêu theo dõi: Mật độ xương và một số xét nghiệm cận lâm sàng

**2.4. Phương pháp đánh giá kết quả.**

Dựa vào sự thay đổi mật độ xương và các xét nghiệm cận lâm sàng

**2.5. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Thời gian từ tháng 2/2015 đến tháng 10/2015

Địa điểm nghiên cứu Bệnh viện Y học cổ truyền Tuệ Tĩnh

**2.6. Phương pháp xử lý số liệu**

Số liệu thu được trong nghiên cứu được phân tích, xử lý theo phương pháp xác suất thống kê y sinh học. Các số liệu được xử lý trên máy vi tính qua phần mềm SPSS 16.0.

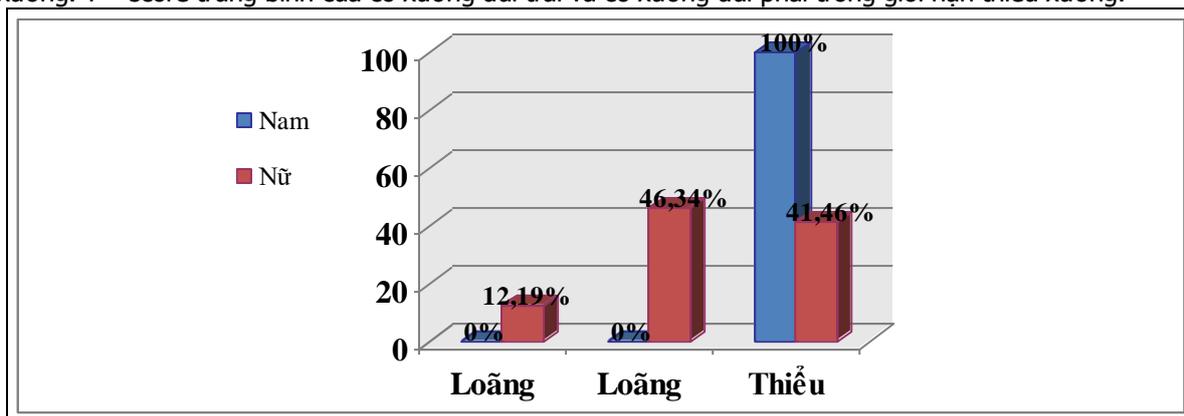
**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Mật độ xương và mức độ loãng xương theo T – score CSTL trước điều trị**

**Bảng 3.1. Mật độ xương và chỉ số T – score trước điều trị**

Các chỉ số		D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )
BMD (gr/cm <sup>2</sup> )	Cột sống thắt lưng	0,8017 ± 0,114
	Cổ xương đùi trái	0,6714 ± 0,910
	Cổ xương đùi phải	0,6720 ± 0,861
T – score	Cột sống thắt lưng	- 2,63 ± 0,9
	Cổ xương đùi trái	- 1,89 ± 0,70
	Cổ xương đùi phải	-1,89 ± 0,80

**Nhận xét:** Mức độ T – score trung bình cột sống thắt lưng của bệnh nhân nằm trong mức độ loãng xương. T – score trung bình của cổ xương đùi trái và cổ xương đùi phải trong giới hạn thiếu xương.



**Biểu đồ 3.1. Phân loại mức độ loãng xương theo T – score CSTL**

**Nhận xét:** Trong nhóm BN nghiên cứu tỉ lệ BN nam thiếu xương cao hơn tỉ lệ BN nữ bị thiếu xương. Trong nhóm BN nam không có nhóm loãng xương và loãng xương nặng. Trong nhóm BN nữ tỉ lệ số bệnh nhân thiếu xương thấp hơn so với tỷ lệ loãng xương trong nhóm BN này.

**3.2. Sự thay đổi mật độ xương và chỉ số T – score sau điều trị**

**Bảng 3.2. Sự thay đổi mật độ xương trước và sau điều trị**

BMD (gr/cm <sup>2</sup> )	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>30</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
Cột sống thắt lưng	0,8017 ± 0,114	0,8021 ± 0,114	> 0,05
Cổ xương đùi trái	0,6714 ± 0,910	0,6718 ± 0,909	
Cổ xương đùi phải	0,6720 ± 0,861	0,6725 ± 0,855	

**Nhận xét:** Chỉ số BMD trước và sau điều trị của cột sống thắt lưng, cổ xương đùi trái, cổ xương đùi phải > 0,05 không có ý nghĩa thống kê

**Bảng 3.3. Sự thay đổi chỉ số T – score trước và sau điều trị**

T – score	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>30</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
Cột sống thắt lưng	- 2,63 ± 0,9	- 2,64 ± 0,88	> 0,05
Cổ xương đùi trái	- 1,89 ± 0,70	-1,90 ± 0,69	
Cổ xương đùi phải	-1,89 ± 0,80	-1,89 ± 0,81	

**Nhận xét:** Chỉ số T – score trước và sau điều trị của cột sống thắt lưng, cổ xương đùi trái, cổ xương đùi phải > 0,05 không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.4. Sự thay đổi mức độ mật độ xương sau điều trị**

BMD (gr/cm <sup>2</sup> )	Sau điều trị					
	Giảm		Không đổi		Tăng	
	n	%	n	%	n	%
Cột sống thắt lưng	0	0	40	88,89	5	11,11
Cổ xương đùi trái	0	0	42	93,33	3	6,67
Cổ xương đùi phải	0	0	40	88,89	5	11,11

**Nhận xét:** Hồi xuân hoàn làm tăng mật độ xương vùng cột sống thắt lưng là 11,11%, vùng cổ xương đùi trái là 6,67%, vùng cổ xương đùi phải là 11,11%.

**3.3. Sự thay đổi các chỉ số huyết học và sinh hóa trước sau điều trị****Bảng 3.5. Sự thay đổi chỉ số huyết học trước và sau điều trị**

Chỉ số	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>30</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
Hồng cầu (T/l)	(4,3 ± 0,23)	(4,29 ± 0,24)	> 0,05
Bạch cầu (G/l)	(6,42 ± 1,19)	(6,31 ± 1,41)	
Tiểu cầu (G/l)	(224,11 ± 52,76)	(215,38 ± 47,83)	

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt của xét nghiệm huyết học trước và sau điều trị của nhóm điều trị với p > 0,05.

**Bảng 3.6. Sự thay đổi chỉ số sinh hóa máu trước và sau điều trị**

Chỉ số	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>30</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
Ure (mmol/l)	5,75 ± 1,38	5,51 ± 1,11	> 0,05
Creatinin (μmol/l)	82,46 ± 21,74	81,31 ± 21,28	
SGOT (IU/l)	36,96 ± 7,34	37,67 ± 8,50	
SGPT (IU/l)	33,82 ± 11,54	34,33 ± 12,09	
Calci (mmol/l)	2,23 ± 0,94	2,23 ± 0,97	

**Nhận xét:** Sự khác biệt của các xét nghiệm sinh hóa trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05

**IV. BÀN LUẬN**

Bảng 3.1 cho thấy mật độ xương của nhóm BN nghiên cứu với BMD trung bình: Vùng cột sống thắt lưng là 0,82 ± 0,114, vùng cổ xương đùi trái là 0,67 ± 0,91, BMD vùng cổ xương đùi phải là 0,67 ± 0,80. Tương ứng với mức T – score trung bình vùng cột sống thắt lưng là -2,63 ± 0,90, cổ xương đùi trái là -1,896 ± 0,803, cổ xương đùi phải là -1,891 ± 0,697. Theo tiêu chuẩn của tổ chức WHO thì đây là những đối tượng cần thiết dùng thuốc điều trị loãng xương và đặc biệt chú ý nguy cơ gãy xương do loãng xương [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở biểu đồ 3.1 cho thấy mật độ xương của nam giới cao hơn hẳn so với nữ giới. Trong số BN nam nghiên cứu, tỷ lệ BN thiếu xương là 100 %, loãng xương là 0%, loãng xương nặng là 0%. Trong khi đó, số BN nữ tỷ lệ thiếu xương là 41,46%, tỷ lệ loãng xương cao nhất chiếm 46,34%, tỷ lệ loãng xương nặng chiếm 12,10%. Kết quả này của chúng tôi tương ứng với nhiều tác giả như Phạm Hồng Huệ, Nguyễn Thị Kiều Oanh [2],[3],[4].

Sau điều trị, chúng tôi nhận thấy kết quả đo mật độ xương BMD và T-score trước và sau điều trị chưa có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Tuy nhiên, nếu xem xét kỹ hơn vấn đề trên, dựa vào

bảng 3.4 chúng tôi nhận thấy trên 45 BN được điều trị bằng HXH sau 30 ngày: MĐX vùng cột sống thắt lưng tỷ lệ giảm là 0%, tỷ lệ BN không thay đổi chỉ số là 88,89%, tỷ lệ số BN tăng BMD là 11,11%. Điều này cũng xảy ra tương tự ở MĐX cổ xương đùi phải. Đối với MĐX cổ xương đùi trái, tỷ lệ này thấp hơn với tỷ lệ số BN không thay đổi chỉ số MĐX là 93,33%, tỷ lệ số BN tăng MĐX là 6,67%. Nhưng sự thay đổi về mật độ xương khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với p > 0,05 là do chúng tôi nghiên cứu trong thời gian ngắn, trong khi sự cải thiện mật độ xương diễn ra rất chậm đồng thời sự thay đổi MĐX chưa đủ lớn để khiến chỉ số MĐX thay đổi sau điều trị có ý nghĩa thống kê. Do đó, nếu trong thời gian nghiên cứu dài hơn, chúng tôi hoàn toàn có thể hy vọng chỉ số BMD và T – score thay đổi có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.5, 3.6 cho thấy các chỉ số sinh hóa, huyết học sau điều trị khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Chức năng gan thận và chức năng tạo máu được thể hiện qua các thông số AST, ALT, ure, creatinin, số lượng Hồng cầu, Bạch cầu, tiểu cầu sau điều trị đều nằm trong giới hạn bình thường điều này chứng tỏ thuốc an toàn. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu trước đây của tác giả Trương Việt Bình và cộng sự [5,6].

## V. KẾT LUẬN

Hồi xuân hoàn có tác dụng cải thiện mật độ xương nhưng sự khác biệt trước sau điều trị không có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Hồi xuân hoàn không làm thay đổi các chỉ số sinh hóa và huyết học sau điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization** (2002). The world Health Organization Report: Risk to Health Geneva.
2. **Phạm Hồng Huệ** (2004) " Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh loãng xương ở người lớn tuổi bằng Dưỡng cốt hoàn, Luận án tiến sỹ Y học.
3. **Nguyễn Thị Kiều Oanh** (2012) "Mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá bước đầu bệnh nhân loãng xương thể thận âm hư". Luận án thạc sỹ Y học.
4. **Nguyễn Thị Bay, Nguyễn Thị Hòa** (2006), "Nghiên cứu tác dụng bài thuốc Lục vị và Độc hoạt tang kí sinh trong điều trị loãng xương sau mãn kinh", Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II Đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh
5. **Trương Việt Bình, Trần Quán Anh, Đoàn Minh Thụy**,(2010). "Nghiên cứu tính an toàn và hiệu quả của viên nang "Hồi xuân hoàn" trong điều trị bệnh nhân bị suy giảm tinh trùng thể thận dương hư" Luận án tiến sỹ y học
6. **Trương Việt Bình, Đoàn Minh Thụy, Vũ Mạnh Hùng** (2009) "Nghiên cứu độc tính cấp và bán trường diễn của viên nang HXH trên thực nghiệm". Tạp chí Dược học - 7/2009 (số 399 năm 49).

# KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG CỔ THẤP CÓ LIỆT TỦY QUA ĐƯỜNG CỔ SAU TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC NĂM 2016

Nguyễn Lê Bảo Tiên\*, Đinh Ngọc Sơn\*, Lê Trọng Đức\*\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phẫu thuật chấn thương cột sống ngực cổ thấp có liệt tủy qua đường cổ sau. **Phương pháp:** Nghiên cứu lâm sàng tiến cứu và hồi cứu, mô tả không đối chứng. **Kết quả:** Kết quả đánh giá tốt ở bệnh nhân sau khám lại là 54,2%. Hình ảnh X – quang được nắn chỉnh tốt là 96%, tỷ lệ hồi phục cơ tròn sau khám lại chiếm 54,2%. Biến chứng thường gặp sau phẫu thuật là nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Biến chứng tử vong còn cao gặp trên 13/ 68 bệnh nhân, chiếm 19,1%. **Kết luận:** Phương pháp phẫu thuật chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tủy qua đường cổ sau đem lại kết quả khá tốt cho bệnh nhân.

**Từ khóa:** Phẫu thuật cột sống cổ thấp có liệt tủy, đường cổ sau, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

## SUMMARY

### RESULT SURGERY LOW CERVICAL SPINE INJURIES HAVE AMYELINEURIA THROUGH POSTERIOR SECTION OF THE SPINE

**Objective:** Assessment results surgery lower cervical spine cord injuries through posterior section of

the spine. **Method:** Clinical studies prospective and retrospective, descriptive uncontrolled. **Results:** Good evaluation results in patients after medical examination was 54.2%. Photos X – rays are well corrected was 96.0%, the rate of muscle recovery accounted for 54.2% after the examination. Common complications after surgery was urinary tract infections. Higher mortality complications encountered in 13/68 patients, accounting for 19.1%. **Conclusions:** Posterior cervical spine surgery is a good procedure and made good results for patients have lower cervical spine cord injuries.

**Keywords:** The surgery lower cervical spine cord injuries, the posterior section of the spine, Vietduc Hospital

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương cột sống cổ là những tổn thương về xương đốt sống, đĩa đệm, tủy sống, và hệ thống dây chằng quanh đốt sống vùng cổ. Tại Việt Nam, chấn thương cột sống cổ chiếm từ 2 – 5% của bệnh lý chấn thương đầu mặt cổ, trong đó có khoảng 10% bệnh nhân bị chấn thương tủy cổ mà trên phim X – quang thường quy không phát hiện ra tổn thương xương. Tỷ lệ tổn thương thần kinh do chấn thương cột sống cổ rất cao (60 – 70%), trong đó tổn thương tủy hoàn toàn không tiến triển sau điều trị khoảng 50% [1]. Chấn thương cột sống cổ thấp là tổn thương từ C3 – C7 chiếm phần lớn (86,6%)

\*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

\*\*Bệnh viện Đa Khoa Tỉnh Hà Tĩnh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lê Bảo Tiên

Email: drtienvnspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 7.12.2016

Ngày duyệt bài: 12.12.2016

[2] với những thương tổn nặng nề, ảnh hưởng nghiêm trọng đến độ bền vững của cột sống cổ và thường gây ra thương tổn tủy cổ, có thể dẫn tới những di chứng thần kinh nặng nề hoặc gây tử vong cho người bệnh. Có nhiều phương pháp điều trị chấn thương cột sống có liệt tủy, các tác giả đã chứng minh rằng: Đối với gãy cột sống cổ, điều trị phẫu thuật hiệu quả hơn điều trị bảo tồn [3]. Bên cạnh đó với sự phát triển vượt bậc của ngành gây mê hồi sức nên việc chỉ định phẫu thuật thường được đặt ra nhằm giải phóng chèn ép, cố định cột sống vững chắc giúp cho việc chăm sóc và phục hồi chức năng tạo điều kiện cho tủy hồi phục và tái hòa nhập trở lại cộng đồng, đặc biệt tỷ lệ tử vong của chấn thương cột sống cổ giảm từ 33% xuống 9,1% [4]. Phẫu thuật chấn thương cột sống cổ có liệt tủy bằng lối vào sau có nhiều ưu điểm như: đường mổ đơn giản giải quyết nguyên nhân chèn ép phía sau, mở rộng phía sau nếu cần [5], nâng xương an toàn, chống lực căng phía sau tốt [6]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu "Đánh giá kết quả phẫu thuật chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tủy qua đường cổ sau".

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 68 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 Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2016.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả lâm sàng, sử dụng số liệu hồi cứu và tiền cứu.

**2.3. Thu thập số liệu:** Số liệu được thu thập vào bệnh án đã được xây dựng sẵn. Bệnh nhân được theo dõi và đánh giá kết quả trong quá trình điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Khám lại bệnh nhân sau khi kết thúc nghiên cứu.

**2.4. Xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 68 bệnh nhân trong đó: Độ tuổi hay gặp nhất trong chấn thương cột sống cổ thấp là độ tuổi lao động chiếm 48,5%, tuổi trung bình là: 48,1±15,7; nam giới chiếm ưu thế hơn so với nữ giới (nam/nữ là 6,5/1). Nguyên nhân gây tai nạn chủ yếu là tai nạn giao thông chiếm 47,1%.

Về phương pháp phẫu thuật: Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật theo phương pháp vít qua cuống chiếm tỷ lệ 22,1%, trong khi đó, đa số bệnh nhân được phẫu thuật theo phương pháp vít qua khối bên (77,9%).

Thời gian trung bình phẫu thuật:

- Vít qua cuống: 86 ± 32 phút

- Vít qua khối bên: 75 ± 25 phút

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy thời gian nằm viện trung bình của đối tượng nghiên cứu là 11,7 ± 6,2 ngày. Bệnh nhân có thời gian nằm viện ngắn nhất là 2 ngày và dài nhất là 48 ngày.

**Bảng 1: Đánh giá kết quả phẫu thuật sau mổ và sau khám lại**

Kết quả	Sau mổ		Sau khám lại	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Tốt	22	32,3	32	54,2
Khá	14	20,6	6	10,2
Trung bình	25	36,8	8	13,6
Xấu	7	10,3	13	22,0

Kết quả bảng 1 cho thấy số lượng bệnh nhân được đánh giá là tốt tăng đáng kể trong 1 thời gian từ sau mổ (32,3%) đến khi khám lại (54,2%). Số bệnh nhân được đánh giá là khá và trung bình giảm đi sau khám lại và tăng lên ở bệnh nhân được đánh giá là xấu.

**Bảng 2: Mối liên quan giữa tổn thương trước phẫu thuật và kết quả sau phẫu thuật**

	Tốt		Khá		Trung bình		Xấu		P <0,01
	n	%	n	%	n	%	n	%	
AIS A-B	3	6,1	0	0	42	85,7	4	8,2	
AIS C-D	6	31,6	2	10,5	11	57,9	0	0	

So sánh kết quả sau phẫu thuật với phân nhóm AIS trước phẫu thuật cho thấy, tại nhóm bệnh nhân có AIS A-B có tỷ lệ kết quả phẫu thuật trung bình chiếm đa số (85,7%), tỷ lệ bệnh nhân có kết quả phẫu thuật tốt chỉ chiếm 6,1%. Trong khi đó, nhóm bệnh nhân có AIS C-D có kết quả phẫu thuật tốt chiếm tới 31,6%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

**Bảng 3: Đánh giá kết quả chụp XQ sau mổ và sau khám lại**

Mức độ	Sau mổ		Sau khám lại	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nắn chỉnh tốt	65	95,6	47	96,0
Chưa nắn chỉnh được	2	2,9	0	0
Nắn chỉnh không vững	1	1,5	0	0
Lỏng vít	0	0	1	2,0
Bong Rod, gãy Rod	0	0	1	2,0
Khớp giả	0	0	0	0

Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả chụp XQ sau mổ và sau khám lại là khá cao, gần 100%.

**Bảng 4: Sự hồi phục cơ tròn**

Sự hồi phục cơ tròn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Hoàn toàn	32	54,2
Không hoàn toàn	4	6,8
Không phục hồi	23	39,0

Kết quả bảng 4 cho thấy: Có tới 54,2% bệnh nhân có phục hồi cơ tròn hoàn toàn, 6,8% bệnh nhân có phục hồi không hoàn toàn. Vẫn còn 39% bệnh nhân không hồi phục.

**Bảng 5: Biến chứng và tử vong sau mổ**

Biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhiễm khuẩn vết mổ	10	14,7
Suy hô hấp	4	5,9
Nhiễm khuẩn tiết niệu	10	14,7
Loét do tì đè	6	8,8
Viêm phổi	4	5,9
Tử vong	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tử vong sớm < 1 tháng	7	53,8
Tử vong từ 1 – 3 tháng	3	23,1
Tử vong từ 3 – 6 tháng	2	15,4
Tử vong sau 6 tháng	1	7,7

Các biến chứng sau phẫu thuật được ghi nhận với 14,7% bệnh nhân có nhiễm khuẩn vết mổ, 14,7% nhiễm khuẩn tiết niệu, 8,8% bệnh nhân có loét do tì đè và 5,9% bệnh nhân có viêm phổi. Trong đó có tới 7 bệnh nhân tử vong sớm trước 1 tháng, 3 bệnh nhân tử vong trong khoảng thời gian từ 1 – 3 tháng. Giai đoạn từ 3 – 6 tháng có 2 bệnh nhân tử vong và chỉ có 1 bệnh nhân tử vong sau 6 tháng.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đánh giá kết quả sau điều trị

Đánh giá toàn bộ bệnh nhân sớm sau phẫu thuật 3–5 ngày và trước khi ra viện chúng tôi nhận thấy rằng có 22 bệnh nhân có kết quả tốt (32,3%), 14 bệnh nhân có kết quả khá (20,6%), 25 bệnh nhân có kết quả trung bình (36,8%) và chỉ có 7 bệnh nhân có kết quả xấu. Tỷ lệ này của chúng tôi cao hơn của tác giả Hà Kim Trung (2005) tỷ lệ tốt là 2,6%, khá là 15,4% [4].

Theo dõi khám lại cho bệnh nhân sau mổ, có 59/68 trường hợp khám lại, chúng tôi nhận thấy rằng có sự khác biệt rõ rệt trong kết quả điều trị thì có tới 32 bệnh nhân (54,2%) có kết quả tốt. 10,2% kết quả khá, 13,6% có kết quả trung bình và 22,0% có kết quả xấu.

##### 4.2. Mối liên quan giữa tổn thương trước phẫu thuật và sau phẫu thuật

Dựa vào kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng, nhóm bệnh nhân có AIS A-B có kết quả đánh giá sau phẫu thuật chiếm chủ yếu ở mức độ trung bình, tỷ lệ này là tương đối lớn chiếm 85,7%, tỷ lệ bệnh nhân đạt mức tốt còn thấp, chiếm 6,1%. Nhóm bệnh nhân có AIS C-D cũng có kết quả đánh giá sau phẫu thuật ở mức độ trung bình là 57,9% nhưng tỷ lệ đạt mức tốt cũng khá cao, chiếm 31,6% trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân đạt mức kết quả khá là 10,5%. Kết quả này của chúng tôi là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

##### 4.3. Đánh giá kết quả chụp X – quang sau mổ và sau khám lại

Chúng tôi chụp lại X – quang cột sống cổ cho toàn bộ 68 bệnh nhân sau mổ, chúng tôi nhận thấy rằng có 95,6% bệnh nhân được nắn chỉnh tốt, 2 trường hợp chưa nắn chỉnh được chiếm

2,9% và 1 trường hợp nắn chỉnh không vững chiếm 1,5%. Có 10 bệnh nhân tử vong từ 1 – 3 tháng, 9 trường hợp mất liên lạc nên chúng tôi khám lại 49 trường hợp, tất cả đều được chụp XQ cột sống cổ thẳng nghiêng và thấy rằng, có 47 trường hợp nắn chỉnh tốt chiếm tỷ lệ 96,0%, 1 trường hợp phát hiện có lồng vít chiếm tỷ lệ 2,0%, 1 trường hợp bong Rod - gãy Rod chiếm tỷ lệ 2,0%. Theo Song KJ nghiên cứu trong 50 trường hợp thì có một trường hợp bị gãy vít sau 9 tháng, sau mổ 3 tháng đã thấy có sự cốt hóa ở vị trí ghép xương và 6 tháng sự liền xương gần như hoàn chỉnh và lấy lại chức năng sau 12 tháng [7]

#### 4.4. Sự hồi phục về cơ tròn

Chúng tôi nhận thấy rằng kết quả phục hồi cơ tròn ở nhóm bệnh nhân liệt không hoàn toàn là rất tốt. 54,2% số bệnh nhân khám lại đều phục hồi cơ tròn hoàn toàn. 39,0% bệnh nhân khám lại không phục hồi, phải đặt sonde tiểu ngắt quãng; 6,8% số bệnh nhân phục hồi không hoàn toàn với các biểu hiện đái rỉ, đái són.

#### 4.5. Biến chứng và tử vong sau mổ

Biến chứng thường gặp đối với những bệnh nhân liệt tủy hoàn toàn là suy hô hấp. Các biến chứng về nhiễm trùng thường gặp là nhiễm khuẩn tiết niệu 14,7%, viêm phổi 5,9%, loét do tì đè 8,8%, tử vong 10,3%.

Chúng tôi ghi nhận có 13 trường hợp tử vong sau mổ. Sau mổ 13 bệnh nhân này đều phải thở máy kéo dài tại khoa hồi sức tích cực, sau đó, khi về bệnh phòng điều trị tiếp tục nhiễm trùng phổi, suy hô hấp và phải thở máy trở lại. Kết quả bệnh nhân tử vong trong vòng 1 tháng có 7 bệnh nhân, từ 1 - 6 tháng là 5 bệnh nhân và sau 6 tháng là 1 bệnh nhân, nguyên nhân do tình trạng nhiễm trùng phổi, liệt cơ hô hấp do tình

trạng tủy tổn thương quá nặng. Đây là một thách thức lớn trong điều trị bệnh nhân liệt tủy hoàn toàn.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả sau mổ được đánh giá tốt chiếm 54,2%, nắn chỉnh sau mổ qua hình ảnh chụp X – quang chiếm tỷ lệ lớn. Biến chứng sau mổ chủ yếu là nhiễm khuẩn đường tiết niệu (14,7%). Tử vong sau mổ chiếm 19,1%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Đào Vũ (2006).** *Bước đầu đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng bệnh nhân liệt tứ chi sau chấn thương cột sống cổ*, Trường Đại học Y Hà Nội.
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. **Võ Văn Thành (1985).** *Điều trị gãy và gãy trật cột sống cổ kín do chấn thương trong 10 năm tại BV Bình Dân*, 74-87.
4. **Hà Kim Trung (2005).** *Chẩn đoán và điều trị phẫu thuật chấn thương cột sống cổ có tổn thương thần kinh tại bệnh viện Việt Đức*, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Dvorak MF, Fisher CG và et al (2007).** The Surgical Approach to Subaxial Cervical Spine Injuries: An Evidence-Based Algorithm Based on the SLIC Classification System. *Spine*, 32(23), 2620-2629
6. **Aebi M và Nazarian S (1987).** Classification of injuries of the cervical spine. *Der Orthopade*, 16(1), 27-36.
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. *Journal of Clinical neuroscience*, 15(1), 36-42.

## TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU TRÊN BỆNH NHÂN TỔN THƯƠNG TỬ SỐNG TẠI TRUNG TÂM PHỤC HỒI CHỨC NĂNG BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Kim Liên\*, Nguyễn Thị Tình\*\*

### TÓM TẮT<sup>11</sup>

\*Trường Đại học Y Hà Nội;

\*\*Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Liên

Email: lienrehab@yahoo.com

**Mục tiêu:** Đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân tổn thương tủy sống tại Trung tâm Phục hồi chức

Ngày nhận bài: 5.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 1.12.2016

Ngày duyệt bài: 9.12.2016

năng Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp:** 50 bệnh nhân tổn thương tuỷ sống có nhiễm khuẩn tiết niệu được điều trị tại Trung tâm Phục hồi chức năng, Bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ tháng 01/2016 đến tháng 07/2016 bằng phương pháp nghiên cứu mô tả tiến cứu. **Kết quả:** Aminosit là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất (26,6%) và kháng sinh được sử dụng với tần suất cao nhất là Amikacin (25,3%). Về phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm: Kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong phác đồ đơn độc là Fluoroquinolon, Lincosamid chiếm tỷ lệ 30,0%. Kháng sinh Amikacin + Levofloxacin được sử dụng với tần suất 50,0% trong các phác đồ phối hợp. Phác đồ sử dụng kháng sinh khi có kết quả kháng sinh đồ: Tỷ lệ kháng sinh được sử dụng đơn độc là 65,9%, tỷ lệ phối hợp 2 kháng sinh là 34,1% có tần suất sử dụng cao nhất (44,4%), Aminosit + Fluoroquinolon được sử dụng nhiều nhất trong phác đồ phối hợp (33,3%). **Kết luận:** Aminosit là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất. Nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong phác đồ đơn độc là Fluoroquinolon, Lincosamid. Khi có kết quả kháng sinh đồ, phác đồ kháng sinh đơn độc được sử dụng nhiều hơn phác đồ phối hợp.

**Từ khóa:** Kháng sinh đồ, nhiễm khuẩn tiết niệu, tổn thương tuỷ sống.

## SUMMARY

### THE USING OF ANTIBIOTIC IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS SPINAL CORD INJURY PATIENTS

**Objective:** Assess the using of antibiotics in the treatment of the urinary tract infections spinal cord injury patients in Rehabilitation Centre, Bach Mai Hospital. **Subjects and Methods:** 50 spinal cord injury patients with urinary tract infections are treated in Rehabilitation Centre, Bach Mai Hospital from January 2016 to July 2016 by the prospective, descriptive study. Results: Aminosit is used the most antibiotics (26.6%) and is used with the highest frequency of amikacin (25.3%). About the experienced method, the mono antibiotic therapy and the combination antibiotics therapy are used equally. Antibiotic groups are used the most in mono therapy is Fluoroquinolone and Lincosamid with equal proportion (30.0%) and Amikacin + Levofloxacin (50.0%) was used the highest frequency.

After having the disk difusion result, the mono antibiotic therapy (65.9%) was used more than 2 combination antibiotic methods (34.1%). Ertapenem was used the highest frequency (44.4%) and the antibiotics are selected the most these are Fluoroquinolone + Aminosit (33.3). **Conclusion:** Aminosit is used most. Fluoroquinolones, Lincosamid is used the most in mono therapy. After having the disk difusion method, the mono antibiotic therapy was used more than 2 combination antibiotic methods

**Keywords:** the disk difusion method, urinary tract infection, spinal cord injury.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn tiết niệu là loại nhiễm khuẩn phổ biến nhất, sớm nhất, điều trị khó nhất trên bệnh nhân tổn thương tuỷ sống và thường hay tái phát. Có nhiều kháng sinh được dùng để điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu, tuy nhiên tình trạng lạm dụng thuốc kháng sinh đã khiến cho tốc độ đề kháng của vi khuẩn ngày càng gia tăng, xuất hiện nhiều chủng vi khuẩn đa kháng, gây ra không ít khó khăn cho điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu nói chung hay nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân tổn thương tuỷ sống nói riêng. Nhằm mục đích tăng cường sử dụng thuốc kháng sinh an toàn, hiệu quả, giảm thiểu tình trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân tổn thương tuỷ sống tại Trung tâm Phục hồi chức năng Bệnh viện Bạch Mai.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân tổn thương tuỷ sống (TTTS) có nhiễm khuẩn tiết niệu đang được điều trị tại Trung tâm Phục hồi chức năng, Bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ tháng 01/2016 đến tháng 07/2016.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân có thời gian nằm viện điều trị  $\geq 1$  tuần.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân dưới 18 tuổi; Phụ nữ có thai và cho con bú

### 2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp mô tả tiến cứu.

**Tiến hành nghiên cứu:** Thu thập các thông tin lâm sàng và cận lâm sàng liên quan đến bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu theo phiếu thu thập thông tin được thiết kế sẵn nhằm thu thập thông tin phục vụ nghiên cứu gồm các chỉ tiêu: Đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới tính, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng kháng sinh, nguyên nhân và mức độ tổn thương tuỷ sống), phương pháp dẫn lưu nước tiểu; đặc điểm vi khuẩn phân lập được trong mẫu nghiên cứu. Tình hình sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân TTTS (Số lượng bệnh nhân được sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu; Tỷ lệ các kháng sinh sử dụng điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu; Đặc điểm phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm; Đặc điểm phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ; Sự thay đổi phác đồ kháng sinh trong quá trình điều trị).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 40,9 tuổi, ít tuổi nhất là 19 tuổi và nhiều tuổi nhất là 74 tuổi. Tỷ lệ nam là 72%, cao hơn nữ (28%). Thời gian nằm viện trung bình là 31,1 ngày, thời gian sử dụng kháng sinh trung bình 12,2 ngày, chiếm 38,9% thời gian nằm viện. 48 bệnh nhân được sử dụng phương pháp thông tiểu, chỉ có 2 bệnh nhân tiểu tiện tự chủ.

#### 2. Tình hình sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân tổn thương tủy sống

#### - Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu

Trong số 50 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu, có 44 bệnh nhân được sử dụng kháng sinh, chiếm 88%. Có 6 bệnh nhân, chiếm 12% không được sử dụng kháng sinh vì lý do nhiễm khuẩn tiết niệu không có triệu chứng.

#### - Mục đích sử dụng kháng sinh

90% bệnh nhân được sử dụng với mục đích điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu, tỷ lệ còn lại (10%) bệnh nhân được sử dụng với mục đích khác như dự phòng trước khi đo niệu động học, điều trị nhiễm khuẩn đường hô hấp, điều trị các vết mổ sau phẫu thuật...

#### - Tỷ lệ kháng sinh sử dụng điều trị NKTN

**Bảng 3.2. Các kháng sinh được sử dụng điều trị NKTN**

Nhóm kháng sinh (n; %)	Tên hoạt chất	Tên biệt dược	Dạng thuốc	Số lượt (%)
<b>Beta- lactam:</b>				
	Amoxicilin/ Clavulanic acid	<b>Augmentin BD (625mg/ 1g)</b>	Uống	4 (4,9)
<b>Penicilin (11; 13,6)</b>	Ampicilin/ Sulbactam	<b>Unasyn</b>	Uống	1 (1,2)
	Ampicilin/ Sulbactam	<b>Unasyn</b>	Truyền IV	2 (2,5)
	Piperacilin/ Tazobactam	<b>Pantajocin</b>	Tiêm IV	1 (1,2)
	Piperacilin/ Tazobactam	<b>Pantajocin, Zifam PTZ</b>	Truyền IV	3 (3,7)
<b>C3G (4; 5,0)</b>	Ceftazidim	<b>Fortum, Biocetum</b>	Truyền IV	2 (2,5)
	Ceftriaxon	<b>Faldixon, Rocephin</b>	Truyền IV	2 (2,5)
<b>Carbapenem (16; 19,7)</b>	Imipenem	<b>Tienam, Imipenem Cilastatin Kabi</b>	Truyền IV	3 (3,7)
	Ertapenem	<b>Invanz</b>	Truyền IV	13 (16,1)
<b>Aminosid: (21; 25,9)</b>	Gentamicin		Tiêm bắp	1 (1,2)
	Amikacin	<b>Selemycin (250/ 500mg) Amikacin</b>	Truyền IV	20 (24,7)
<b>Fluoroquinolon: (20; 24,7)</b>	Ciprofloxacin	<b>Ciprobay</b>	Uống	5(6,2)
	Ciprofloxacin	<b>Ciprobay Proxacin</b>	Truyền IV	4(4,9)
	Levofloxacin	<b>Tavanic</b>	Uống	9 (11,1)
	Levofloxacin	<b>Tavanic</b>	Truyền IV	1 (1,2)
	Moxifloxacin	<b>Avelox</b>	Uống	1 (1,2)
<b>Lincosamid: (5; 6,2)</b>	Clindamycin	<b>Dalacin C</b>	Truyền IV	4 (4,9)
	Clindamycin	<b>Dalacin C</b>	Uống	1 (1,2)
<b>Tetracyclin: (1; 1,2)</b>	Doxycyclin		Uống	1 (1,2)
<b>Fosfomycins: (2; 2,5)</b>	Fosfomycin		Truyền IV	2 (2,5)
<b>Sulfamid: (1; 1,2)</b>	Co-trimoxazol	<b>Soltrim</b>	Uống	1 (1,2)
	<b>Tổng</b>			<b>81 (100)</b>

Có 16 loại kháng sinh với 29 biệt dược được sử dụng trong mẫu nghiên cứu. Trong đó, nhóm

Aminosid được sử dụng nhiều nhất chiếm 25,9%, tiếp theo là nhóm Fluoroquinolon với

24,7%, nhóm Carbapenem với 19,7%. Amikacin là kháng sinh được sử dụng có tần suất sử dụng cao nhất (24,7%).

**- Đặc điểm sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm**

Có 20 trường hợp được sử dụng theo kinh nghiệm khi có dấu hiệu lâm sàng nhiễm khuẩn tiết niệu nghiêm trọng, chiếm 40% mẫu nghiên cứu. Số phác đồ điều trị bằng kháng sinh đơn độc và phối hợp 2 kháng sinh tương đương nhau (50% cho mỗi loại). Thời gian sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm trung bình là 9,8 ngày.

Trong phác đồ sử dụng kháng sinh đơn độc theo kinh nghiệm, nhóm Beta-lactam được lựa chọn với tỷ lệ 40%, trong đó 20% là C3G và 20% là Carbapenem. Nhóm Fluoroquinolon và Lincosamid cũng được lựa chọn với tần suất là 30%.

Trong phác đồ sử dụng kết hợp 2 kháng sinh, Amikacin + Levofloxacin được lựa chọn với tỷ lệ 50%; tỷ lệ lựa chọn Amikacin + Amoxicillin/Clavulanat và Amikacin + Ciprofloxacin đều là 20% và Amikacin + Clindamycin là 10%. Như vậy Amikacin được lựa chọn trong tất cả các trường hợp sử dụng kết hợp.

**- Đặc điểm phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ**

**Bảng 3.3. Các kháng sinh sử dụng sau khi có kết quả KSĐ**

Nhóm kháng sinh (n; %)		Kháng sinh sử dụng	Số lượt (%)
<b>Phác đồ kháng sinh đơn độc:</b>			<b>27 (100)</b>
<b>Beta - lactam</b>	<b>Penicilin (6; 22,2)</b>	Amoxicilin/clavulanat	1 (3,7)
		Ampicilin/sulbactam	2 (7,4)
		Piperacilin/tazobactam	3 (11,1)
	<b>C3G (1; 3,7)</b>	Ceftazidim	1 (3,7)
		Imipenem	1 (3,7)
	<b>Carbapenem (13; 48,1)</b>	Ertapenem	12 (44,4)
<b>Aminosid (3; 11,1)</b>		Amikacin	3 (11,1)
<b>Fluoroquinolon (2; 7,4)</b>		Ciprofloxacin	1 (3,7)
		Moxifloxacin	1 (3,7)
<b>Tetracyclin (1; 3,7)</b>		Doxycyclin	1 (3,7)
<b>Fosfomycins (1; 3,7)</b>		Fosfomycin	1 (3,7)
<b>Phác đồ phối hợp 2 kháng sinh:</b>			<b>12 (100)</b>
<b>Aminosid + Fluoroquinolon (4; 33,3)</b>		Amikacin + Levofloxacin	2 (16,7)
		Amikacin + Ciprofloxacin	2 (16,7)
<b>Aminosid + Beta-lactam (2; 16,7)</b>		Amikacin + Amoxicilin/clavulanat	1 (8,3)
		Amikacin + Imipenem/cilastatin	1 (8,3)
<b>Aminosid + Lincosamid (1; 8,3)</b>		Amikacin + Clindamycin	1 (8,3)
<b>Aminosid + Sulfamid (1; 8,3)</b>		Amikacin + Co-trimoxazol	1 (8,3)
<b>Aminosid + Fosfomycins (1; 8,3)</b>		Gentamycin + Fosmycin	1 (8,3)
<b>Fluoroquinolon + Beta – lactam (3; 25,0)</b>		Levofloxacin + Ampicilin/sulbactam	1 (8,3)
		Levofloxacin + Piperacilin/tazobactam	1 (8,3)
		Ciprofloxacin + Ceftazidim	1 (8,3)

Có 27 trường hợp được sử dụng kháng sinh đơn độc/12 trường hợp phối hợp 2 kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ.

Trong phác đồ kháng sinh đơn độc, nhóm Carbapenem được sử dụng nhiều nhất chiếm 48,1%, tiếp theo là nhóm Penicillin chiếm 22,2%. Trong đó, Ertapenem là kháng sinh được sử dụng với tần suất cao nhất, chiếm 44,4%.

Trong phác đồ phối hợp 2 kháng sinh, phác đồ được chỉ định nhiều nhất là Aminosid + Fluoroquinolon (33,3%). Phác đồ phối hợp giữa Fluoroquinolon + Beta-lactam cũng chiếm tỷ lệ khá cao (25,0%). Nhóm Aminosid thường được sử dụng trong hầu hết phác đồ phối hợp.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 40,9 tuổi, bệnh nhân ít tuổi nhất là 19 tuổi và nhiều tuổi nhất là 74 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 2,57. Thời gian nằm viện trung bình là 31,1 ngày, thời gian sử dụng kháng sinh trung bình 12,2 ngày, chiếm 38,9% thời gian nằm viện. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Minh Tú [1] và Nguyễn Thị Kim Liên [2].

48 bệnh nhân được sử dụng phương pháp thông tiểu, chỉ có 2 bệnh nhân tiểu tiện tự chủ.

Phương pháp dẫn lưu nước tiểu sử dụng nhiều nhất là thông tiểu lưu (ID), chiếm 48,0%, tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Minh Tú [1] và nghiên cứu của Roob Singh [3].

#### **4.2. Tình hình sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân tổn thương tuỷ sống**

Kháng sinh được sử dụng trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là các kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu chiếm 90,0%. Có 17 loại kháng sinh với 27 biệt dược được sử dụng trong mẫu nghiên cứu. Trong đó, nhóm Aminosit được sử dụng nhiều nhất với tần suất 26,6%, tiếp theo là nhóm kháng sinh Fluoroquinolon (24,0%) và Carbapenem (20,2%). Amikacin là kháng sinh được sử dụng với tần suất cao nhất (25,3%). Điều này có thể được giải thích do Amikacin là kháng sinh phổ rộng, tác dụng diệt khuẩn nhanh, được dùng trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt là khi chưa biết nguyên nhân gây bệnh. Kháng sinh chủ yếu được dùng qua truyền tĩnh mạch (72,1%), đường uống (25,3%).

Sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân tổn thương tuỷ sống là cần thiết. Bởi vì, phần lớn bệnh nhân được chuyển đến từ các bệnh viện hoặc khoa phòng khác. Mặt khác, thông tiểu cũng là yếu tố nguy cơ cao gây bệnh nhiễm khuẩn tiết niệu. Vì vậy, khi có dấu hiệu lâm sàng nhiễm khuẩn tiết niệu là sốt kèm một trong các triệu chứng khác như rì tiểu, tăng cơ cứng, tiểu đục... sẽ được chỉ định kháng sinh theo phác đồ của Trung tâm.

Nhóm Fluoroquinolon được sử dụng nhiều nhất trong phác đồ đơn độc, phù hợp với các hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu [4]. Nhóm Lincosamid cũng được sử dụng với tần suất tương tự nhóm Fluoroquinolon; Clindamycin là kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong phác đồ đơn độc (30,0%). Mặc dù được khuyến cáo không phải là kháng sinh được lựa chọn đầu tiên vì có nguy cơ gây viêm đại tràng giả mạc, nhưng clindamycin có hiệu quả tốt trên nhiễm khuẩn huyết - một trong những biến chứng nguy hiểm của nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân TTTS. Aminosit là nhóm kháng sinh có mặt ở hầu hết các phác đồ phối hợp 2 kháng sinh. Cặp kháng sinh Amikacin + Levofloxacin được sử dụng nhiều nhất chiếm 50,0%. Sự phối hợp của 2 kháng sinh phổ rộng trong một phác đồ điều trị kinh nghiệm là cần thiết nhưng cũng nên cân nhắc đến tác dụng không mong muốn của các kháng sinh để tránh làm tăng độc tính cho bệnh nhân.

Sau khi có kết quả kháng sinh đồ, phác đồ kháng sinh đơn độc được sử dụng nhiều hơn phác đồ phối hợp 2 kháng sinh. Điều này cho thấy vai trò quan trọng của việc làm kháng sinh đồ trong việc lựa chọn kháng sinh. Ertapenem là kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong phác đồ đơn độc (44,4%). Aminosit + Fluoroquinolon là cặp kháng sinh được sử dụng với tần suất cao nhất trong phác đồ phối hợp 2 kháng sinh (33,3%). Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu của Nguyễn Minh Tú [1]. Theo đó, kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là Fosfomycin (21,0%). Đây là kháng sinh được chỉ định rất hạn chế cho nhiễm khuẩn tiết niệu, đặc biệt là trên bệnh nhân TTTS. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 trường hợp Fosfomycin được sử dụng đơn độc và 1 trường hợp được sử dụng kết hợp đều dựa trên kết quả xét nghiệm kháng sinh đồ. Điều đó thể hiện tính tuân thủ hướng dẫn cao của Trung tâm trong sử dụng kháng sinh này. Ertapenem được sử dụng với tần suất cao cho thấy có sự thay đổi phác đồ điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu của Trung tâm cho phù hợp với xu hướng gia tăng các chủng vi khuẩn tiết men ESBL nhằm đạt hiệu quả điều trị tối ưu [5].

Phối hợp Aminosit và Fluoroquinolon là lựa chọn hay gặp nhất trong các phác đồ điều trị kết hợp. Fluoroquinolon thường được khuyến cáo là lựa chọn hàng đầu cho nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân TTTS, do thuốc hấp thu tốt và đạt nồng độ cao trong mô và nước tiểu. Trong nghiên cứu này, fluoroquinolon (Ciprofloxacin và Levofloxacin) có tần suất sử dụng khá cao trong phác đồ đơn độc cũng như trong phác đồ phối hợp 2 kháng sinh nhưng không phải là kháng sinh được sử dụng nhiều nhất. Nguyên nhân có thể là do tỷ lệ kháng Fluoroquinolon của các chủng vi khuẩn tại Việt Nam khá cao. Theo nghiên cứu, có đến 40-60% vi khuẩn Gram (-) đã kháng với nhóm kháng sinh này; *Klebsiella* giảm nhạy cảm với Ciprofloxacin, 80% các chủng *Acinetobacter* không còn nhạy với Ciprofloxacin [6] và tỷ lệ kháng Fluoroquinolon trên 45% [1]. Do vậy, việc sử dụng kết hợp kháng sinh theo phác đồ của Trung tâm là cần thiết. Tuy nhiên, cần cân nhắc khi lựa chọn sự phối hợp này vì cả 2 nhóm thuốc đều có nhiều tác dụng không mong muốn cho bệnh nhân.

#### **V. KẾT LUẬN**

Aminosit là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất chiếm 26,6% và kháng sinh được sử dụng với tần suất cao nhất là Amikacin (25,3%).

Về phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm: Phác đồ kháng sinh đơn độc và phác đồ phối hợp 2 kháng sinh được sử dụng tương đương. Nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong phác đồ đơn độc là Fluoroquinolon, Lincosamid và Amikacin + Levofloxacin được sử dụng nhiều nhất trong phác đồ kết hợp. Thời gian sử dụng kháng sinh trung bình sử dụng của phác đồ theo kinh nghiệm là 9,8 ngày.

Sử dụng kháng sinh dựa trên kết quả kháng sinh đồ: Phác đồ kháng sinh đơn độc (65,9%) được sử dụng nhiều hơn phác đồ phối hợp 2 kháng sinh (34,1%). Ertapenem là kháng sinh có tần suất sử dụng cao nhất chiếm 44,4% và cặp kháng sinh được lựa chọn nhiều nhất trong phác đồ hợp 2 kháng sinh là Aminositid + Fluoroquinolon (33,3%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Minh Tú (2013). Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân tổn thương tủy sống tại trung tâm phục hồi chức năng bệnh viện Bạch Mai, *Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ*, Trường Đại học Dược HN.
2. Nguyễn Thị Kim Liên (2010). Nghiên cứu chức năng bàng quang cơ thắt trên bệnh nhân tổn thương tủy sống. *Tạp chí Y học lâm sàng*, 28, 15-20.
3. Singh R. et al (2011). Bladder management methods and urological complications in spinal cord injury patients, *Indian J Orthop*, 45(2), 141 - 7.
4. Hội tiết niệu - thận học Việt Nam (2013). *Hướng dẫn điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại Việt Nam*, 18 - 40.
5. Nhóm nghiên cứu quốc gia của GARP - VN (2010). Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt Nam.
6. Bộ Y tế (2003). *Bài giảng bệnh học*, NXB Y học, Hà Nội, 145.

## SO SÁNH TÁC DỤNG DỰ PHÒNG NÔN VÀ BUỒN NÔN SAU MỔ NỘI SOI PHỤ KHOA CỦA ONDANSETRON VỚI DEXAMETHASON

Nguyễn Đình Long\*, Vũ Văn Du\*, Nguyễn Đức Lam\*\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** so sánh tác dụng dự phòng nôn và buồn nôn sau mổ nội soi phụ khoa của ondansetron với dexamethason. **Đối tượng, phương pháp:** tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 100 bệnh nhân trên 16 tuổi, khỏe mạnh, có chỉ định phẫu thuật nội soi phụ khoa, chia làm hai nhóm bằng nhau, nhóm O sử dụng 4 mg ondansetron, nhóm D sử dụng 8 mg dexamethason, tiêm tĩnh mạch trước khi khởi mê. **Kết quả:** nhóm ondansetron có tỷ lệ nôn, buồn nôn trong 24 giờ đầu sau mổ là 34% và số lần nôn, buồn nôn trung bình là 0,64 lần; giai đoạn 6 giờ đầu sau mổ tỷ lệ này là 6% và số lần nôn, buồn nôn là 0,14 lần; giai đoạn 7 – 24 giờ, tỷ lệ này là 28% và số lần nôn, buồn nôn là 0,5 lần. Nhóm dexamethason có tỷ lệ nôn, buồn nôn trong 24 giờ đầu sau mổ là 30% và số lần nôn, buồn nôn trung bình là 0,66 lần; giai đoạn 6 giờ đầu sau mổ tỷ lệ này là 20% và số lần nôn, buồn nôn là 0,44 lần; giai đoạn 7 – 24 giờ, tỷ lệ này là 10% và số lần nôn, buồn nôn là 0,22 lần. **Kết luận:** tác dụng dự phòng nôn, buồn nôn trong vòng 24 giờ đầu sau mổ nội soi phụ khoa

của hai thuốc là tương đương nhau, nhưng ondansetron có tác dụng tốt hơn dexamethason trong giai đoạn đầu (0-6 giờ), ngược lại dexamethason có tác dụng tốt hơn ondansetron giai đoạn sau (7 – 24 giờ).

**Từ khóa:** nôn, buồn nôn sau mổ phụ khoa, ondansetron, dexamethason.

### SUMMARY

#### COMPARISON THE PREVENTIVE ACTION NAUSEA AND VOMITING AFTER GYNECOLOGICAL LAPAROSCOPIC SURGERY OF ONDANSETRON WITH DEXAMETHASON

**Objective:** To compare the preventive effects of vomiting, nausea after gynecological laparoscopy surgery of ondansetron with dexamethasone.

**Subjects and methods:** prospective, randomized clinical trials were identified in 100 patients over 16 years old, healthy, indicated gynecological laparoscopic surgery, divided into two equal groups, group O used 4 mg ondansetron, group D using 8 mg dexamethasone intravenously before induction of anesthesia. **Results:** The proportion of ondansetron group nausea, vomiting in the first 24 hours after surgery was 34% and the number of vomiting, nausea average 0.64 times; period of 0 - 6 h after surgery rate is 6% and the number of vomiting, nausea of 0.14 times; period of 7-24 hours, the rate was 28% and the number of vomiting, nausea was 0.5 times. Dexamethasone group rate nausea, vomiting in the first 24 hours after surgery was 30% and the number of vomiting, nausea average of 0.66 times; period of 0 - 6 h after surgery this rate is 20% and the number of

\*Bệnh viện Phụ sản Trung ương

\*\*Trường Đại học y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Văn Du

Email: dutruongson@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 9.12.2016

Ngày duyệt bài: 20.12.2016

vomiting, nausea is 0.44 times; period of 7-24 hours, the rate was 10% and the number of vomiting, nausea of 0.22 times. **Conclusion:** Preventive effects nausea, vomiting within the first 24 hours after gynecological laparoscopy surgery of the two drugs were similar, but better ondansetron effect of dexamethasone in the first period (0-6 hours), whereas dexamethasone ondansetron works better later period (7-24 hours).

**Keywords:** vomiting, nausea following gynecological laparoscopy surgery, ondansetron, dexamethasone

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Nôn, buồn nôn sau mổ nói chung và sau mổ nội soi phụ khoa nói riêng không chỉ gây khó chịu cho người bệnh, mà còn có thể gây trào ngược dịch dạ dày vào phổi, chảy máu vết mổ, mất nước điện giải và thậm chí còn gây bục vết mổ... Tỷ lệ nôn và buồn nôn sau mổ nội soi phụ khoa khá cao (tỷ lệ buồn nôn có thể tới 70%), nguyên nhân còn nhiều điểm chưa được hiểu rõ, có thể do đa số bệnh nhân là phụ nữ trẻ, do tràn khí màng bụng, do sử dụng các thuốc họ morphin trong mổ... Dự phòng nôn, buồn nôn sau mổ nội soi phụ khoa là quan trọng và cần thiết. Ondansetron và dexamethason là các thuốc có tác dụng dự phòng nôn, buồn nôn sau mổ đã được nghiên cứu ở nước ngoài nhưng chưa có nghiên cứu nào ở Việt Nam về tác dụng dự phòng nôn, buồn nôn của các thuốc này sau mổ nội soi phụ khoa. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm: so sánh tác dụng dự phòng nôn, buồn nôn sau mổ nội soi phụ khoa của hai loại thuốc này.

**III. KẾT QUẢ**

**Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu và phẫu thuật**

	<b>Nhóm O (Ondansetron) (n = 50)</b>	<b>Nhóm D (Dexamethason) (n = 50)</b>	<b>p</b>
Tuổi (năm)	35,6 ± 11,8	37,1 ± 12,4	> 0,05
Chiều cao (cm)	150 ± 5	160 ± 4	> 0,05
Cân nặng (kg)	49,6 ± 6,9	50,8 ± 6,0	> 0,05
Chỉ số BMI	20,7 ± 2,4	20,9 ± 2,1	> 0,05
<b>Loại phẫu thuật</b>			
U nang buồng trứng	34 (68%)	27 (56%)	> 0,05
Nội soi cắt tử cung hoàn toàn	10 (20%)	13 (26%)	> 0,05
Nội soi can thiệp trong vô sinh	6 (12%)	10 (20%)	> 0,05
Thời gian mổ (phút)	41,2 ± 13,7	43 ± 16,7	> 0,05
Thời gian bơm CO <sub>2</sub> (phút)	36,7 ± 13,7	38,4 ± 16,7	> 0,05
Thời gian gây mê (phút)	56,5 ± 12,9	55 ± 17,6	> 0,05

**Bảng 2. Các yếu tố nguy cơ nôn, buồn nôn**

	<b>Nhóm O (Ondansetron) (n = 50)</b>	<b>Nhóm D (Dexamethason) (n = 50)</b>	<b>p</b>
Số lượng yếu tố nguy cơ nôn, buồn nôn (theo Apfel)			

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**1.1. Đối tượng nghiên cứu**

100 bệnh nhân nữ, tuổi từ 16 trở lên, có chỉ định mổ nội soi phụ khoa, gây mê nội khí quản được chọn vào nghiên cứu. Loại ra khỏi nghiên cứu các trường hợp có chống chỉ định sử dụng của ondansetron và dexamethason, các trường hợp bị nôn, buồn nôn từ trước mổ: cơ học (tắc ruột, hẹp môn vị...), bệnh lý hệ thần kinh (u não, chấn thương sọ não...), bệnh nội khoa (tăng ure máu...), thuốc (hóa chất điều trị ung thư...).

**1.2. Phương pháp nghiên cứu**

Tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

**1.3. Quy trình nghiên cứu**

Các bệnh nhân được khám tiền mê trước mổ, giải thích rõ về nghiên cứu. Trước khi gây mê được bốc thăm ngẫu nhiên phân thành hai nhóm: nhóm O sử dụng 4 mg ondansetron, nhóm D sử dụng 8 mg dexamethason, tiêm tĩnh mạch trước khi khởi mê. Gây mê nội khí quản bằng: propofol 2 mg/kg, fentanyl 2 mcg/kg, rocuronium 0,6 mg/kg, duy trì mê bằng isofluran 2%, sau mổ giải giãn cơ bằng atropin 0,015 mg/kg và Neostigmin 0,05 mg/kg, giảm đau sau mổ bằng paracetamol 1 g/6 giờ, nếu VAS>4: chuẩn độ morphin tĩnh mạch liều 2 mg cách nhau 10 phút/lần.

Các bệnh nhân được theo dõi liên tục các chỉ số về huyết động, hô hấp trong mổ và sau mổ 24 giờ đầu, đánh giá dấu hiệu buồn nôn và số lần nôn, các thuốc chống nôn và các thuốc giảm đau sử dụng sau mổ.

Có 1 yếu tố nguy cơ	6 (12%)	13 (26%)	> 0,05
Có 2 yếu tố nguy cơ	24 (48%)	18 (36%)	> 0,05
Có 3 yếu tố nguy cơ	20 (40%)	19 (38%)	> 0,05
Lượng Fentanyl dùng trong mổ (mg)	0,24 ± 0,04	0,25 ± 0,05	> 0,05
Lượng Propofol dùng trong mổ (mg)	107 ± 15	111,4 ± 14,2	> 0,05
Lượng dịch truyền trong mổ (ml)	774 ± 22,5	772,6 ± 26,2	> 0,05

**Bảng 3. Tỷ lệ và mức độ nôn, buồn nôn**

	<b>Nhóm O (Ondansetron) (n = 50)</b>	<b>Nhóm D (Dexamethason) (n = 50)</b>	<b>p</b>
Tỷ lệ nôn, buồn nôn trong 24 giờ đầu sau mổ	17 (34%)	15 (30%)	> 0,05
Giai đoạn 0 – 6 giờ	3 (6%)	10 (20%)	> 0,05
Giai đoạn 7 – 24 giờ	14 (28%)	5 (10%)	> 0,05
Mức độ nôn, buồn nôn giai đoạn 0 – 6 giờ đầu sau mổ (theo Klockgether - Radke)			
Mức độ 1 (n %)	0	1	
Mức độ 2 (n %)	2	3	
Mức độ 3 (n %)	1	4	
Mức độ 4 (n %)	0	2	
Mức độ nôn, buồn nôn giai đoạn 7 – 24 giờ đầu sau mổ (theo Klockgether - Radke)			
Mức độ 1 (n %)	4	1	
Mức độ 2 (n %)	6	1	
Mức độ 3 (n %)	3	2	
Mức độ 4 (n %)	1	1	
Số lần nôn, buồn nôn trong 24 giờ đầu sau mổ (lần)	0,64	0,66	> 0,05
Giai đoạn 0 – 6 giờ	0,14	0,44	< 0,05
Giai đoạn 7 – 24 giờ	0,5	0,22	< 0,05
Số lần nôn trong 24 giờ đầu sau mổ			
Giai đoạn 0 – 6 giờ	3 (6%)	15 (30%)	< 0,05
Giai đoạn 7 – 24 giờ	10 (20%)	8 (16%)	< 0,05

#### IV. BÀN LUẬN

Các bệnh nhân trong hai nhóm nghiên cứu khá tương đồng về các đặc điểm chung như: tuổi, chiều cao, cân nặng, chỉ số BMI... do đó sẽ ít ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Chỉ định phẫu thuật nội soi phụ khoa ở cả hai nhóm chủ yếu là bóc hoặc cắt u nang buồng trứng, cắt tử cung hoàn toàn qua nội soi, nội soi chẩn đoán và can thiệp trong điều trị vô sinh. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ định phẫu thuật của hai nhóm. Một số yếu tố liên qua đến tỷ lệ nôn, buồn nôn sau mổ như: thời gian mổ, thời gian bơm CO<sub>2</sub> vào ổ phúc mạc, thời gian gây mê... không có sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu. Cơ chế bệnh sinh của nôn, buồn nôn sau mổ nội soi vẫn có nhiều điều còn chưa được rõ, tuy nhiên, một số yếu tố làm tăng tỷ lệ nôn, buồn nôn là: giới, tuổi, sử dụng fentanyl trong mổ, tồn đọng khí CO<sub>2</sub> trong ổ bụng sau khi bơm CO<sub>2</sub>...

Kết quả ở bảng 2 về nguy cơ nôn, buồn nôn sau mổ ở hai nhóm bệnh nhân cho thấy: các

bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ nôn, buồn nôn sau mổ (theo Apfel) cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ ). Theo Apfel, bệnh nhân nào có càng nhiều yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ nôn, buồn nôn sau mổ càng tăng: số yếu tố nguy cơ là 3 thì tỷ lệ nôn, buồn nôn là 59,7%, số yếu tố nguy cơ là 4 thì tỷ lệ này lên tới 91,3% [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nôn, buồn nôn sau mổ 24 giờ của nhóm ondansetron là 34% và của nhóm dexamethason là 30%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ nôn, buồn nôn sau mổ của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu trên các bệnh nhân phẫu thuật nội soi ổ bụng ngoại khoa của Đào Thị Kim Dung (tỷ lệ nôn, buồn nôn sau mổ là 40,7%), tuy nhiên, các bệnh nhân của tác giả này không được dự phòng nôn, buồn nôn bằng ondansetron và dexamethason như các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi [2]. Điều này có thể giải thích do các bệnh nhân trong nghiên cứu

của Đào Thị Kim Dung bao gồm cả nam và nữ, ở nước ta nam giới tỷ lệ hút thuốc lá cao hơn nữ giới, do đó, theo đánh giá nguy cơ nôn, buồn nôn sau mổ của Apfel thì tỷ lệ nôn, buồn nôn của đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi sẽ cao hơn nhiều nếu không được dự phòng trước mổ. Điều này cho thấy hiệu quả của ondansetron và dexamethason trong dự phòng nôn, buồn nôn sau mổ. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của Gautam B khi nghiên cứu tỷ lệ nôn, buồn nôn sau mổ nội soi cắt túi mật ở 90 bệnh nhân (tỷ lệ nôn, buồn nôn ở nhóm ondansetron là 33,3%) và tỷ lệ này là 34% ở nhóm dexamethason. Tuy nhiên, đây là tỷ lệ nôn, buồn nôn tính trong cả thời gian 24 giờ đầu sau mổ, đối với giai đoạn từ 0 đến 6 giờ đầu thì nhóm ondansetron có tác dụng dự phòng nôn, buồn nôn tốt hơn nhóm dexamethason (tỷ lệ nôn, buồn nôn là 6% ở nhóm ondansetron so với 20% nhóm dexamethason), ngược lại: giai đoạn từ 7 – 24 giờ thì dexamethason có tác dụng dự phòng nôn, buồn nôn tốt hơn so với ondansetron (tỷ lệ nôn, buồn nôn là 28% ở nhóm dexamethason so với 10% ở nhóm ondansetron). Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của Gautam B nghiên cứu tỷ lệ nôn, buồn nôn sau mổ nội soi cắt túi mật (trong giai đoạn 6 giờ đầu, tỷ lệ nôn, buồn nôn của nhóm ondansetron là 6,3% so với 21,3% của nhóm dexamethason; từ 7-12 giờ sau, tỷ lệ này là 27% của nhóm ondansetron so với 12,8% của nhóm dexamethason) [3]. Điều này có thể giải thích do thời gian bán thải của ondansetron ngắn hơn (chỉ từ 4 – 9 giờ) so với dexamethason (36 – 48 giờ). Về cơ chế tác dụng của hai thuốc này cũng khác nhau, ondansetron là chất đối kháng thụ thể 5HT<sub>3</sub> có chọn lọc cao trên dây thần kinh ở cả ngoại vi và hệ thần kinh trung ương, mà 5HT<sub>3</sub>

làm thúc đẩy hiện tượng nôn qua cơ chế trung tâm (đây là cơ chế chính trong điều trị nôn, buồn nôn do hóa trị và xạ trị); dexamethason tác dụng theo cơ chế đối kháng dopamin receptor tại vùng CTZ ở sán não thất IV, làm cho nồng độ dopaminergic giảm đáng kể ở vùng này, vì vậy gây giảm nôn, buồn nôn [4]. Do đó, có lẽ cần phối hợp cả hai loại thuốc này trong dự phòng nôn, buồn nôn cho các đối tượng nguy cơ cao về nôn, buồn nôn sau mổ.

## V. KẾT LUẬN

Tác dụng dự phòng nôn, buồn nôn trong vòng 24 giờ đầu sau mổ nội soi phụ khoa của ondansetron và dexamethason là tương đương nhau, ondansetron có tác dụng tốt hơn dexamethason trong giai đoạn đầu (0 - 6 giờ), dexamethason có tác dụng tốt hơn ondansetron giai đoạn sau (7 – 24 giờ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Apfel CC, Roewer N (2003), "Risk assessment of postoperative nausea and vomiting", *International Anesthesiology Clinics*. pp.13-32.
2. Đào Thị Kim Dung (2003), "Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ và tỷ lệ nôn, buồn nôn sau mổ tại Bệnh viện Việt Đức", *Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Nội trú bệnh viện, Trường Đại học y Hà Nội*.
3. Gautam B, Shrestha, Lama P, Rai S (2008), "Antiemetic prophylaxis against postoperative nausea and vomiting with ondansetron – dexamethason combination compared to ondansetron or dexamethason alone for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy", *Kathmandu University Medical Journal*, vol 6, No.3, Issue 23, 319-328.
4. Raman S, Tej K, Kaul, Anju Grewal (2007), "Review post operative nausea and vomiting", *J Anesth Clin Pharmacology* 23(4); pp. 341-356.

## NGHIÊN CỨU KHIẾM THÍNH TRẺ SƠ SINH NĂM 2013-2014 TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI TỈNH CÀ MAU

Phạm Thế Hiền\*, Đặng Bé Nam\*

### TÓM TẮT

\* Khoa Y Dược, Trường Đại học Trà Vinh  
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thế Hiền  
Email: hien\_fr@tvu.edu.vn  
Ngày nhận bài: 1.11.2016  
Ngày phản biện khoa học: 4.12.2016  
Ngày duyệt bài: 12.12.2016

Qua khám và đo âm ốc tai (OAE) sàng lọc 4800 trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Cà Mau, chúng tôi thu được kết quả như sau:

- Tỷ lệ khiếm thính trẻ sơ sinh là 0.98%;
- Mỗi liên quan trẻ sơ sinh với các yếu tố nguy cơ gây nghe kém là: Giới tính (nam 53,2%; Nữ là 46,8%), Khu vực cư trú (nông thôn là 1%, thành thị là 0,9%); Nghề nghiệp (nông dân là 25,5%; công nhân, dịch vụ là 49%; trí thức là 8,5%; nghề nghiệp khác là

17%), Tiền sử gia đình có người điếc 0%, Tiền sử mẹ bị cúm là 10,6 %, Tiền sử mẹ bị sốt phát ban là 6,4%; Tiền sử mẹ bị rubella là 17%; Tiền sử mẹ bị sởi là 10,6%; Tiền sử mẹ bị bệnh tiểu đường là 0%; Trong thời kỳ mang thai mẹ có chích ngừa là 95,7 %; Trong thời kỳ mang thai mẹ có tiền sản giật là 31,9%, Trong thời kỳ mang thai mẹ có dùng thuốc như Quinin, Streptomycine là 0%, cân nặng (dưới 2500 gram là 83%; cân nặng trên 2500 gram là 17%), tuổi thai (đủ tháng: 38 – 42 tuần: 83%; thiếu tháng dưới 37 tuần: 17%; theo già tháng lớn hơn 42 tuần: 0%), cách thức sinh (sinh thường: 76,6%; sinh can thiệp: 23,4%, Trẻ nghe kém thờ O<sub>2</sub> sau sinh là 10,6%, Trẻ nghe kém vàng da sau sinh là 8,5%; Trẻ nghe kém (Biến dạng vành tai, ống tai, nốt loét ống tai, nút rái tai) là 0%

**Từ khóa:** Khiếm thính, trẻ sơ sinh, Bệnh viện Sản nhi tỉnh Cà Mau

## SUMMARY

### RESEARCH IN NEWBORN HEARING IMPAIRED FROM 2013 TO 2014 IN CA MAU MATERNITY CHILDREN HOSPITAL

Through examination and measured the cochlea sound (OAE) screening of infants born 4800 in Ca Mau Maternity Children Hospital, we obtained the following results:

- The percentage of infants with hearing impairment is 0.98%.

- Relationship infants with risk factors for hearing loss were: gender (male 53.2%; 46.8% KNU), area of residence (rural is 1%, urban 0,9%); Occupation (farmers 25.5% of workers and services is 49%, intellectuals of 8.5%; other professional is 17%), family history of Deaf 0%, Prehistoric mother influenza is 10.6%, maternal history of fever rash was 6.4%; Maternal history of rubella is 17%; Maternal history of measles, 10.6%; Maternal history of diabetes was 0%; In pregnant mothers with immunization is 95.7%; In pregnant mothers with preeclampsia was 31.9%, In pregnancy the mother used drugs such as quinine, Streptomycine is 0%, weight (less than 2500 grams of 83%, weighing more than 2500 grams of 17%), gestational age (full term: 38-42 weeks: 83%; less than 37 weeks premature: 17%; greater than 42 months under the old week: 0%), how students (students often: 76.6%; birth intervention: 23.4%, O<sub>2</sub> breathing Children with hearing loss after birth is 10.6%, children with hearing jaundice after birth is 8.5%; Children with hearing loss (Deformation ear, ear canal, the boil-ulcer ear canal, ear button alatus) is 0%

**Keywords:** Deafness, Infant, Ca Mau Maternity Children Hospital

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghe kém là hiện tượng giảm một phần hay toàn bộ khả năng cảm nhận về âm thanh. Nghe kém có thể gặp ở mọi lứa tuổi và có thể do nhiều nguyên nhân gây ra. Nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời, trẻ bị nghe kém sẽ không

giao tiếp được, kết quả là trẻ chậm phát triển ngôn ngữ, trí tuệ và gặp khó khăn trong cuộc sống là gánh nặng kinh tế cho gia đình và xã hội, để tài nghiên cứu thực hiện với 2 mục tiêu sau:

1. *Xác định tỷ lệ khiếm thính trẻ sơ sinh tại bệnh viện Sản nhi tỉnh Cà Mau.*

2. *Đánh giá mối liên quan trẻ sơ sinh khiếm thính với các yếu tố nguy cơ.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.  
- Đối tượng nghiên cứu: Tất cả trẻ sơ sinh sinh tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Cà Mau  
Cỡ mẫu tầm soát khiếm thính:

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

P: Tỷ lệ khiếm thính trẻ sơ sinh, giả định là 0,5%  
z: Độ tin cậy ở ngưỡng 95%,  $\alpha = 0,05$ ,  $z = 1,96$   
d: Sai số ước lượng không quá 0,002 ở độ tin cậy 0,05.

Theo công thức trên, cỡ mẫu nhỏ nhất là 4778 trẻ sơ sinh, dự trừ 10% nên số lượng trẻ sơ sinh là 4800.

### 2.2 Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Các bé sơ sinh ra được 2 ngày tuổi trở lên (48 giờ) đều được chuyển tới khoa nhi-sơ sinh để đo thính lực.

- Một số trường hợp sanh mổ có gây mê sẽ được đo chậm hơn khoảng 3-4 ngày sau sanh và trước khi ra viện.

- Các bé cân nặng trên 2000g, nằm với mẹ ổn định hô hấp, tiêu hóa.

### 2.3. Phương tiện, dụng cụ:

- Phòng đo thính lực trẻ sơ sinh: Chọn một phòng yên tĩnh, đo âm nền không quá 50 dB.

- Dụng cụ: Đèn soi tai, Ống nghe cho trẻ nhỏ, Máy đo âm ốc tai (Máy đo OAE loại Echo Screen, hãng sản xuất Natus/Mỹ).

### 2.4. Quy trình thử thính giác trẻ sơ sinh

- Giải thích cho cha mẹ và người nhà lợi ích của việc đo OAE

- Hỏi bệnh và thiết lập hồ sơ bệnh án theo phiếu điều tra

- Khám TMH và đo OAE

**2.5 Xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS for Windows để nhập và phân tích dữ liệu.

## III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### 3. 1. Tỷ lệ khiếm thính trẻ sơ sinh

Từ 15/3/2015 đến 15/5/2016, chúng tôi thực hiện tầm soát khiếm thính bằng nghiệm pháp đo âm ốc tai bằng OAE cho 4800 trẻ sơ sinh tại Bệnh viện sản nhi tỉnh Cà Mau.

Kết quả đo âm ốc tai lần 1 với 4800 trẻ sơ sinh cho thấy có 54 trẻ có OAE âm tính, chiếm tỷ lệ 1,1%. Trong tổng số 54 trẻ có kết quả đo âm

ốc tai (OAE) âm tính lần 1, sau khi khám tai và được đo OAE lần 2. Kết quả 47 trẻ có OAE âm tính, chiếm tỷ lệ 0,98%.

**Bảng 3.1: Tỷ lệ khiếm thính trẻ sơ sinh**

Đo âm ốc tai (OAE)	OAE (+)		OAE (-)		Tổng số
	Số trẻ	Tỷ lệ %	Số trẻ	Tỷ lệ %	
Đo âm ốc tai (OAE) lần 2	4753	99,02	47	0,98	4800

Như vậy qua 2 lần đo, tỉ lệ khiếm thính trẻ sơ sinh tỉnh Cà Mau là 0.98%. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu giảm thính lực ở trẻ sơ sinh bằng đo âm ốc tai sàng lọc cho trẻ sơ sinh tại bệnh viện phụ sản Hà Nội của Nguyễn Thu Thủy có 3,4% số trẻ sơ sinh có OAE âm tính [5]. Cũng như thấp hơn tỷ lệ OAE (-) lần 1 sàng lọc nghe kém tại các Trạm y tế xã Thái Bình trên hơn 6000 trẻ sơ sinh của Phạm Thị Tình

(2011) là 5,9% và nghiên cứu ở Hà Lan trên 5282 trẻ sơ sinh bằng nghiên cứu pháp đo âm ốc tai cho thấy 4,54% trẻ sơ sinh bị điếc tiếp nhận, trong đó 0,76% là điếc dẫn truyền. Nghiên cứu năm 2002 ở Jerusalem cho thấy trong số 8.982 trẻ sơ sinh được đo âm phát ốc tai kích thích trước khi xuất viện có 6,5% có kết quả đo OAE sàng lọc âm tính.

**3.2. Môi liên quan giữa trẻ sơ sinh khiếm thính với các yếu tố nguy cơ**

**3.2.1. Giới tính**

**Bảng 3.2: Phân bố trẻ có kết quả OAE (-) theo giới tính (n=47)**

Giới	Khiếm thính		P
	Số trẻ	Tỷ lệ %	
Nam	25	53,2	P = 0,074
Nữ	22	46,8	
<b>Tổng</b>	<b>47</b>	<b>100</b>	

Tỷ lệ đo âm ốc tai âm tính ở nam giới là 53,2 cao hơn ở nữ giới là 46,8%... Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tương tự nghiên cứu sàng lọc nghe kém qua đo âm ốc tai ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, trẻ em nam có kết quả đo OAE (-) cao hơn ở trẻ

em nữ, 54,5% và 45,5%[5]. Có thể có nhiều yếu tố dẫn đến tỷ lệ nghe kém ở trẻ nam cao hơn trẻ nữ. Tuy nhiên một trong những nguyên nhân đó là mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm khuẩn hô hấp trên, viêm tai xương chũm với khả năng nghe kém ở trẻ.

**3.2.2. Phân bố theo khu vực cư trú**

**Bảng 3.3: Tỷ lệ OAE (-) theo khu vực (n=4800)**

Khu vực	OAE (+)		OAE (-)		Tổng số	P
	Số trẻ	%	Số trẻ	%		
Thành thị	3229	99	33	1	3262	P = 0,063
Nông thôn	1524	99,15	14	0,9	1538	
<b>Tổng</b>	<b>4753</b>		<b>47</b>		<b>4800</b>	

Khu vực thành thị và nông thôn có tỷ lệ OAE (-) tương đối giống nhau( 1% và 0,9%). Sự khác biệt về kết quả OAE (-) và OAE (+) giữa nơi cư trú không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).

**3.2.3. Phân bố theo nghề nghiệp của mẹ**

**Bảng 3.4: Tỷ lệ OAE (-) Phân bố theo nghề nghiệp của mẹ (n=47)**

Nghề của Mẹ	Nghe kém		P
	Số trẻ	%	
Nông dân	12	25.5	P = 0,038
Công nhân, dịch vụ	23	49	
Trí thức	4	8,5	
Nghề nghiệp khác	8	17	
<b>Tổng số</b>	<b>47</b>	<b>100</b>	

Tổng số trẻ nghe kém có mẹ làm nghề công nhân, dịch vụ chiếm nhiều nhất (49%), nhưng do tỷ lệ người làm nông nghiệp nhiều nên tỷ lệ nghe kém không có sự khác biệt.

**3.2.4. Tiền sử gia đình**

**Bảng 3.5: Tỷ lệ OAE (-) Phân bố theo Tiền sử gia đình có người điếc (n = 47)**

Yếu tố	Nghe kém		Không nghe kém	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Gia đình có người nghe kém, điếc	0	0	47	100

Trong nghiên cứu này, không có trẻ nào có cha mẹ hoặc người thân trong gia đình có tiền sử bị điếc, nghe kém. Kết quả này tương tự Nghiên cứu của Nguyễn Thu Thủy tại bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy không có sự khác biệt về tiền sử gia đình có người bị giảm thính lực giữa trẻ có kết quả OAE (+) và OAE (-).

### 3.2.5. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ trước sinh ở trẻ nghe kém (n = 47)

**Bảng 3.6: Đặc điểm tiền sử mẹ bị bệnh trong quá trình mang thai ở trẻ nghe kém**

Tiền sử bị bệnh ở mẹ	Số trẻ	Tỷ lệ %
Tiền sử mẹ bị cúm	5	10,6
Tiền sử mẹ bị sốt phát ban	3	6,4
Tiền sử mẹ bị rubella	8	17
Tiền sử mẹ bị sởi	5	10,6
Tiền sử mẹ bị bệnh tiểu đường	0	
Trong thời kỳ mang thai mẹ có chích ngừa	45	95,7
Trong thời kỳ mang thai mẹ có tiền sản giật	15	31,9
Trong thời kỳ mang thai mẹ có dùng thuốc như Quinin, Streptomycine	0	
<b>Tổng số</b>	<b>47</b>	

Kết quả nghiên cứu cho thấy số trẻ nghe kém có mẹ bị bệnh trong khi mang thai là rất ít, có 3 trẻ nghe kém có mẹ bị cúm trong quá trình mang thai (10,6%), 8 trẻ có mẹ bị Rubella (17%), 5 trẻ có mẹ bị sởi (10,6%), 3 trẻ có mẹ bị mẹ bị sốt phát ban (6,4%). Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu trước đây về các yếu tố nguy cơ của trẻ giảm thính lực tại nước ta. Lê Thị Thu Hà (2011) nghiên cứu trẻ sơ sinh

có nguy cơ cao cho thấy trẻ có mẹ bị nhiễm vi rút (chủ yếu là rubella) trong thai kỳ có nguy cơ bị nghe kém cao gấp 7,97 lần so với những trẻ có mẹ không bị. Nghiên cứu cũng cho thấy 67% mẹ của những trẻ bị nghe kém có kháng thể này, trong khi đó chỉ có 14% các bà mẹ của trẻ nghe bình thường có IgG. Như vậy có mối liên quan giữa nhiễm rubella trong khi mang thai của các bà mẹ tới nghe kém của con họ ở quốc gia này.

### 3.2.6. Mối liên quan giữa nguy cơ nghe kém ở trẻ em và cân nặng

**Bảng 3.7: Mối liên quan giữa nghe kém và cân nặng (n = 47)**

Cân nặng	Số trẻ	%
< 2500g	39	83
≥ 2500g	8	17
<b>Tổng số</b>	<b>47</b>	<b>100</b>

Kết quả nghiên cứu này cho thấy trẻ có cân nặng khi sinh dưới 2500 gam có khả năng bị nghe kém cao gấp 4,9 lần so với trẻ có cân nặng sơ sinh từ 2500 gam trở lên (39/8). Nghiên cứu tại bệnh Phụ Sản Trung ương cho thấy nguy cơ trẻ sơ sinh cân nặng khi sinh dưới 2500g có kết quả đo OAE(-) cao gấp 9,71 lần trẻ có cân nặng khi sinh ≥2500 (p<0,01).

### 3.2.8. Mối liên quan giữa nguy cơ nghe kém và tuổi thai

**Bảng 3.8: Mối liên quan giữa nghe kém và tuổi thai**

Tuổi thai	Số trẻ	Tỷ lệ %	P
Đủ tháng (38-42 tuần)	39	83	P = 0,029
Thiếu tháng (<37 tuần)	8	17	
Già tháng (>42 tuần)	0	0	
<b>Tổng số</b>	<b>47</b>	<b>100</b>	

Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi thai khi sinh là yếu tố nguy cơ tới nghe kém ở trẻ. So với những trẻ sinh đủ tháng (≥37 tuần tuổi), những trẻ sinh thiếu tháng (<37 tuần tuổi) có nguy cơ bị nghe kém cao hơn 4,9 lần (39/8) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, với p <0,05). Kết quả nghiên cứu cắt ngang sàng lọc bằng OAE ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội cũng cho thấy trẻ đẻ non dưới 37 tuần có kết quả OAE (-) cao gấp 9,01 lần trẻ đủ tháng (≥37 tuần).

### 3.2.8. Đặc điểm các yếu tố khi sinh của trẻ có nguy cơ nghe kém (n = 47)

**Bảng 3.9: Mối liên quan giữa nghe kém và cách thức sinh**

Cách thức sinh	Số trẻ	Tỷ lệ %	P
Sinh thường	36	76,6	0,034
Can thiệp (Foceps, mổ đẻ)	11	23,4	
<b>Tổng</b>	<b>47</b>	<b>100</b>	

Về cách thức sinh trẻ, có 36 trong 47 trẻ nghe kém là sinh thường (76,6%) và 23,4% trẻ nghe kém phải can thiệp trong khi sinh. Nghiên cứu này cho thấy có sự khác biệt giữa tỷ lệ sinh thường hoặc can thiệp trong khi sinh ở những trẻ trong nghiên cứu. sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $P = 0,034$ .

**Bảng 3.10: Yếu tố liên quan đến trẻ em nghe kém (n = 47)**

STT	Yếu tố	Số trẻ	Tỷ lệ %
1	Thở O <sub>2</sub> sau sinh	5	10,6
2	Vàng da sau sinh	4	8,5
3	Biến dạng vành tai, ống tai, nhọt-loét ống tai, Nút rái tai	0	100
<b>Tổng</b>		<b>47</b>	

Kết quả nghiên cứu cho thấy trong 47 trẻ nghe kém thì có 5 trẻ phải can thiệp thở oxy sau sinh (10,6%). Kết quả nghiên cứu cho thấy trong 47 trẻ nghe kém thì có 4 trẻ bị vàng da, chiếm tỷ lệ 8,5%. Nghiên cứu sàng lọc trẻ nghe kém tại Hà Nội có 100 trẻ bị vàng da sơ sinh bất thường phải điều trị (chiếu đèn, truyền dịch...) tại khoa hồi sức sơ sinh, trong đó 52 trẻ có kết quả đo OAE (-). Nguy cơ trẻ có nghi ngờ giảm thính lực trong nghiên cứu này ở trẻ vàng da sơ sinh bất thường phải điều trị gấp 35,23 lần trẻ không bị. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà (2011) cũng cho thấy vàng da tăng bilirubin tự do không phải là yếu tố nguy cơ của giảm thính lực.

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có trẻ nghe kém kèm với Biến dạng vành tai, ống tai, nhọt-loét ống tai, nút rái tai. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là trẻ trong vòng 7 ngày tuổi sơ sinh cho nên ít gặp các bệnh lý về tai ảnh hưởng đến nghe kém.

#### IV. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ khiếm thính theo giới tính nam là 53,2%; theo giới tính nữ là 46,8%

- Tỷ lệ khiếm thính theo khu vực nông thôn là 1%, thành thị là 0,9%.

- Tỷ lệ khiếm thính theo nghề nghiệp: Nông dân là 25,5%; công nhân, dịch vụ là 49%; trí thức là 8,5%; nghề nghiệp khác là 17%.

- Tỷ lệ khiếm thính theo tiền sử gia đình có người điếc là 47%; Tiền sử mẹ bị cúm là 10,6%; Tiền sử mẹ bị sốt phát ban là 6,4%; Tiền sử mẹ bị rubella là 17%; Tiền sử mẹ bị sởi là 10,6%; Tiền sử mẹ bị bệnh tiểu đường là 0%; Trong thời kỳ mang thai mẹ có chích ngừa là 95,7%; Trong thời kỳ mang thai mẹ có tiền sản giật là 31,9%; trong thời kỳ mang thai, mẹ dùng thuốc (Quinin, Streptomycine) là 0%.

- Tỷ lệ khiếm thính theo cân nặng dưới 2500 gram là 83%; cân nặng trên 2500 gram là 17%.

- Tỷ lệ khiếm thính theo tuổi thai (đủ tháng 38 – 42 tuần là: 83%; thiếu tháng dưới 37 tuần là: 17%; già tháng hơn 42 tuần là 0%; theo cách thức sinh (sinh thường là 76,6%; sinh can thiệp: là 23,4%; trẻ nghe kém thở O<sub>2</sub> sau sinh là

10,6%; trẻ nghe kém vàng da sau sinh là 8,5%; trẻ nghe kém (Biến dạng vành tai, ống tai, nhọt-loét ống tai, nút rái tai) là 0%;

#### KIẾN NGHỊ

1. Thành lập phòng đo thính lực trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Cà Mau để tầm soát phát hiện trẻ khiếm thính.

2. Tuyên truyền, giáo dục cho bà mẹ về các yếu tố nguy cơ liên quan đến khiếm thính.

3. Khi phát hiện trẻ có kết quả đo âm ốc tai âm tính OAE (-), Bệnh viện Sản Nhi Cà Mau hướng dẫn chuyển tuyến tới cơ sở thính lực chuyên khoa.

4. Chi phí thanh toán đo âm ốc tai (OAE) cần được đưa vào Bảo hiểm y tế để trẻ sơ sinh được đảm bảo quyền lợi.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đào Mộng Long (2001).** Nghiên cứu tình hình viêm tai giữa mạn ở học sinh tiểu học quận Lê Chân và huyện Tiên Lãng thành phố Hải Phòng 12/2000-3/2001, Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội.
- Đinh Xuân Hương (2004).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng biến chứng viêm tai xương chũm thường gặp ở trẻ em tại bệnh viện TMH TW năm 1995-2004, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
- Nguyễn Thị Bích Thủy 2007.** Giá trị của các phương tiện thích học đơn giản trong sàng lọc khiếm thính trẻ sơ sinh.
- Lê Thị Thu Hà (2011).** Nghiên cứu giảm thính lực ở trẻ sơ sinh có nguy cơ cao bằng phương pháp sàng lọc điện thính giác thân não tại Bệnh viện Nhi Trung ương, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội
- Nguyễn Thu Thủy (2005).** Nghiên cứu giảm thính lực ở trẻ sơ sinh bằng đo âm ốc tai sàng lọc, bước đầu thiết lập chương trình can thiệp sớm, phục hồi chức năng cho trẻ khiếm thính Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
- A.Stevens Wrightson MD.** Universal Newborn Hearing Screening. American Family Physician 1349-1352 and May 1 2007. Volume 75, Number 9.
- Bamford J. và các cộng sự. (2007)** "Current practice, accuracy, effectiveness and cost-effectiveness of the school entry hearing screen", Health Technol Assess, 11(32), tr. 1-168, iii-iv.

## NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP HIẾM GẶP ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN SCHWANNOMA NGÓN V BÀN TAY

Nguyễn Xuân Hiền\*, Lê Hồng Mạnh\*\*

### TÓM TẮT

U tế bào schwann hay còn gọi là schwannoma hay neurinoma, là một trong hai loại u lành tính hay gặp nhất của các sợi trục thần kinh có myelin [1]. Khối u phát triển có thể đè đẩy các cấu trúc lân cận hoặc các sợi thần kinh khác, gây đau đớn cho bệnh nhân, giảm hoặc mất chức năng của cơ quan do dây thần kinh đó chi phối. Siêu âm, chụp cộng hưởng từ rất có giá trị chẩn đoán. Điều trị khỏi bằng phẫu thuật. Schwannoma thường phát triển đơn độc và thường được phát hiện một cách tình cờ. Nhân một trường hợp bệnh nhân nữ 39 được phát hiện schwannoma ở đốt I ngón V bàn tay trái đã được phẫu thuật và làm giải phẫu bệnh chẩn đoán xác định là u tế bào Schwann. Theo chúng tôi được biết đây là bệnh hiếm gặp ở ngón tay vì vậy chúng tôi mong muốn trình bày ca lâm sàng này với mục đích học hỏi và rút kinh nghiệm.

### SUMMARY

#### A RARE CASE REPORT: SCHWANNOMA OF FIFTH HAND FINGER

Schwannomas are also known as neurolemmas that are usually originated from Schwann cells located in the peripheric nerve sheaths. They usually present

solitary swelling along the course of the nerve. Schwannomas are generally represented as an asymptomatic mass; however pain, numbness and fatigue may take place with the increasing size of the tumour. Ultrasound and MRI (magnetic resonance imagination) are helpful in the diagnosis. Surgical removal is usually curative. In this paper, we present a 39-year-old female have a mass in the left fifth finger. Total excision was performed for this lesion. Histopathological examination of the masses revealed typical features of schwannoma. For our knowledge, this is uncommon case in the literature.

### I. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 39 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, có chấn thương bàn tay trái cách đây 3 năm. Lý do đi khám là đau và có khối cứng ở vùng đốt bàn ngón V tay trái.

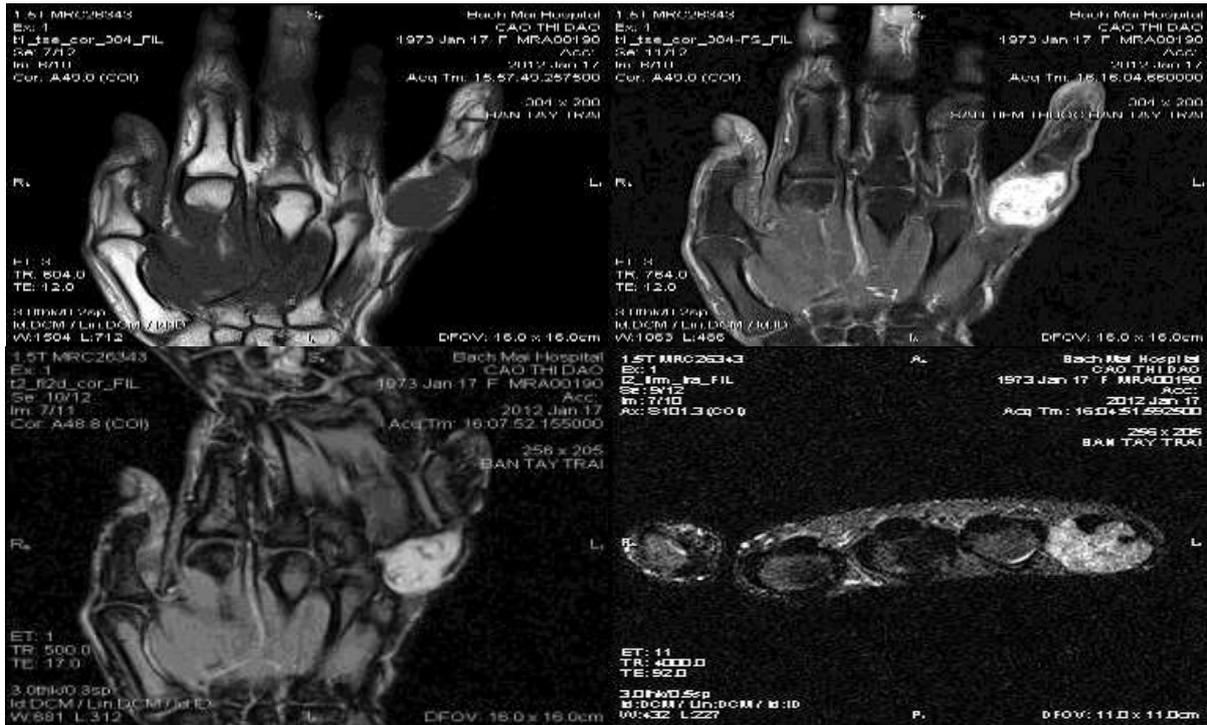
Qua thăm khám, sờ thấy một khối mật độ cứng, ấn đau, không di động ôm quanh đốt bàn ngón V tay trái. Không biến đổi hình thái màu sắc da tại chỗ, không nóng đỏ. Toàn trạng bệnh nhân bình thường.



**Hình 1:** Phim chụp XQ bàn tay trái thẳng nghiêng. Hình ảnh ổ khuyết xương vùng hành xương đầu gần đốt I ngón V bàn tay trái, không có phản ứng màng xương hay đặc xương xung quanh, phần mềm xung quanh sưng to.

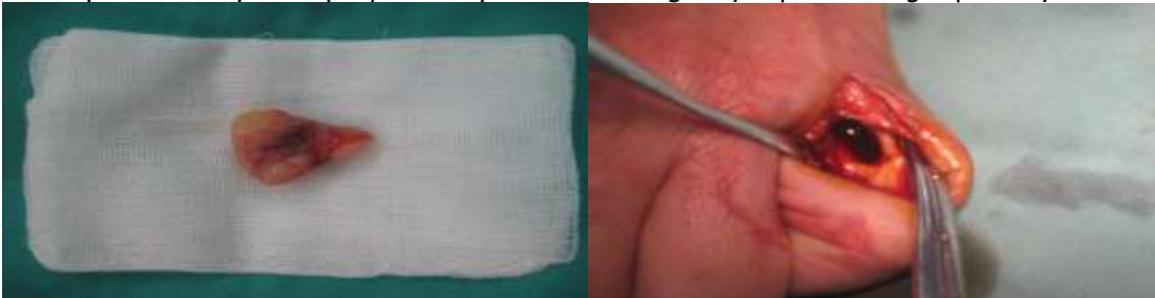


**Hình 2:** Siêu âm Doppler màu khối u. Khối đồng âm giới hạn rõ, không thâm nhiễm xung quanh, có tăng sinh mạch và khuyết xương.

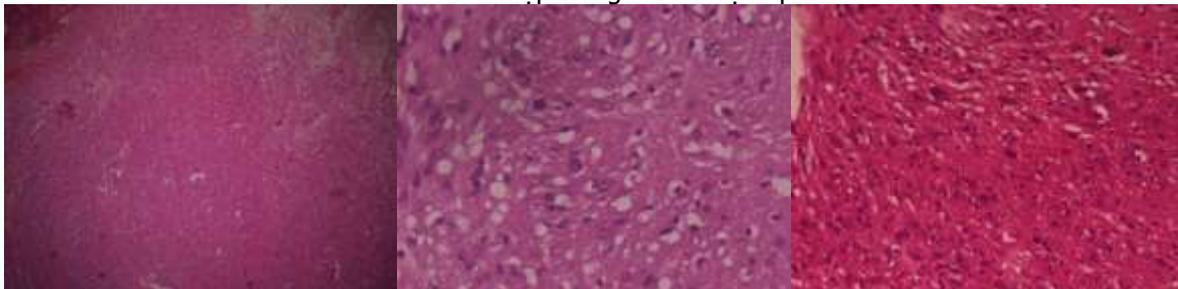


**Hình 3:** Chụp cộng hưởng từ bàn tay trái với các chuỗi xung T1W, T2W và STIR có tiêm thuốc đối quang từ. Khối ngấm thuốc đối quang từ mạnh sau tiêm, không có dấu hiệu phù tủy xương.

Chẩn đoán lâm sàng được đặt ra trước phẫu thuật là u tế bào khổng lồ có xâm lấn phần mềm. Sau đó bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật cắt khối u và gửi bệnh phẩm làm giải phẫu bệnh.



**Hình 4:** Ảnh chụp trong mổ và bệnh phẩm.



**Hình 5:** Kết quả giải phẫu bệnh là Schwannoma bàn tay với những tế bào hình dài và hình thoi, bào tương rộng, sáng sủa xếp thành bó, nhân nhỏ đều, chất nhiễm sắc mịn.

\**Bệnh viện Bạch Mai*  
 \*\* *Trường Đại học Y Hà Nội*  
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hiền  
 Email: Ngochienduylocbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.10.2016  
 Ngày phản biện khoa học: 2.12.2016  
 Ngày duyệt bài: 8.12.2016

## II. BÀN LUẬN

U tế bào tế bào Schwann của dây thần kinh ngoại vi ở bàn tay là một bệnh hiếm gặp, với tỷ lệ khoảng 0,1- 0,3% của tất cả các khối u của bàn tay [3]. Độ tuổi hay gặp từ 20 đến 50, và thường không có tính chất gia đình, không có sự khác biệt về giới tính và chủng tộc.

Verocay là người đầu tiên mô tả về khối u có nguồn gốc từ sợi trục thần kinh có myelin vào năm 1908. Sau đó năm 1935, Stout mô tả về u thần kinh ngoại bì (Neuroectoderma), đây là khối u bao gồm các tế bào Schwann và sợi collagen.

Schwannoma là khối u lành tính có vỏ bao xơ và phát triển chậm, khả năng ác tính và di căn rất thấp. Kích cỡ của nó thường từ 2-20cm. Về hình ảnh học, không giống như u xơ thần kinh (Neurofibroma) phát triển dọc theo sợi thần kinh, schwannoma thường là khối đơn độc phát triển tại chỗ, là một khối đặc đồng nhất, có vỏ, trong có thể có vách và rất giàu mạch máu, tuy nhiên đặc điểm hình ảnh không đặc hiệu mà chỉ giúp định hướng về vị trí, kích thước và tính chất của khối u [5].

Chẩn đoán xác định dựa vào hình ảnh mô bệnh học với tính chất là các tế bào hình dài hoặc hình thoi với bào tương rộng, sáng, sắp xếp thành hình bó hoặc xoáy, nhân bào tương nhỏ và đều, chất nhiễm sắc mịn. Không thấy hình nhân quái, nhân chia, không thấy hình hoại tử u.

Thường rất hiếm khi khối u này biến đổi ác tính hóa, tỷ lệ thường dưới 1%. Phương pháp điều trị tốt nhất là phẫu thuật để loại bỏ hoặc giảm bớt các triệu chứng mà nó gây ra hoặc đặt ra với mục đích chẩn đoán xác định.

Điều trị phẫu thuật bóc bỏ khối u là điều trị triệt để và có khả năng bảo tồn chức năng của dây thần kinh. Theo Das *et al.* (2007) nhận thấy rằng 89% các trường hợp được mổ bóc u dây thần kinh có phục hồi hoàn toàn chức năng của dây thần kinh mang u [4].

Với bệnh nhân nữ 39 tuổi, lâm sàng và hình ảnh tổn thương như mô tả trên và có tiền sử chấn thương nên vấn đề đặt ra chẩn đoán Schwannoma là hoàn toàn không nghĩ tới vì vị trí gặp ở bàn tay là một vị trí rất hiếm, mặt khác tổn thương có kèm theo hình ảnh khuyết xương lân cận, đây cũng là một dấu hiệu hiếm gặp của Schwannoma.

Sau khi phẫu thuật và có kết quả của giải phẫu bệnh chúng tôi hồi cứu lại thấy có một số dấu hiệu gợi ý để nghĩ đến Schwannoma là khối u đồng âm với giới hạn rõ, tăng sinh mạch trên siêu âm Doppler. Hơn nữa trên chụp cộng hưởng từ khối giảm tín hiệu đồng nhất trên T1, tăng mạnh đồng nhất tín hiệu trên T2, ngấm mạnh thuốc đối quang từ khi tiêm, không có xâm lấn phần mềm xung quanh, có làm khuyết xương nhưng không gây phù xương là các dấu hiệu gợi ý đến tổn thương lành tính và nghiêng về u tế bào Schwann [2].

Sau 3 tháng phẫu thuật cắt bỏ khối u bệnh nhân mọi chức năng của ngón V tay trái của bệnh nhân trở lại bình thường, không có rối loạn cảm giác hay bất thường về vận động.

## III. KẾT LUẬN

Tóm lại với khối u phần mềm vùng bàn tay có giới hạn rõ, không xâm lấn phần mềm xung quanh, di động, siêu âm giảm âm đều, tăng sinh mạch trên siêu âm Doppler, giảm tín hiệu trên T1, tăng tín hiệu trên T2, ngấm thuốc đều và mạnh thì cần nghĩ đến u tế bào Schwann. Việc điều trị phẫu thuật cắt loại bỏ khối u là cần thiết giúp cho người bệnh sớm trở lại chức năng của bàn tay.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weiss SW, Goldblum JR, Enzinger FM. **Benign tumours of the peripheral nerves.** In: Weiss S, Goldblum JR, editors. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumours.* 4th ed. St. Louis: Mosby; 2001. pp. 1111–208.
2. Y. L. Kuo, W. J. Yao, and H. Y. Chiu, "Role of sonography in the preoperative assessment of neurilemmoma," *Journal of Clinical Ultrasound*, vol. 33, no. 2, pp. 87–89, 2005.
3. D. S. Louis and F. M. Hankin, "Benign nerve tumors of the upper extremity," *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, vol. 61, no. 7, pp. 611–620, 1985
4. Das S, Ganju A, Tiel RL, Kline DG. Tumors of the brachial plexus. *Neurosurg Focus.* 2007;22:E26.
5. Ogose A, Hotta T, Morita T, Yamamura S, Hosaka N, Kobayashi H, Hirata Y: Tumors of peripheral nerves: correlation of symptoms, clinical signs, imaging features, and histologic diagnosis. *Skeletal Radiol* 28(4):183-8, 1999.

# NGHIÊN CỨU SỰ LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ NT-proBNP VÀ TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

Trần Việt An\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu sự liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân hội chứng vành cấp. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả-cắt ngang. **Kết quả:** Gồm 31 bệnh nhân hội chứng vành cấp (tuổi trung bình  $60,8 \pm 11,1$  tuổi). Giá trị nồng độ NT-proBNP trung bình là 813,4 pg/ml (350-1105), trong đó NMCT cấp có ST chênh lên 1399,0 pg/ml (846,8-2472,5), NMCT không có ST chênh lên 814,7 pg/ml (659,4-908,8) và ĐTNKỒĐ 321 pg/ml (217,7-437,1),  $p = 0,026$ . Nồng độ NT-proBNP ở nhóm tổn thương 1-, 2- và 3 động mạch vành là 413,2 pg/ml, 722,3 pg/ml và 926,7 pg/ml,  $p = 0,23$ . Nồng độ NT-proBNP tăng ở nhóm tổn thương liên thất trước so với động mạch vành khác. Phân độ nặng của động mạch vành theo chỉ số Gensini liên quan với tăng nồng độ NT-proBNP. **Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng có thể liên quan đến mức nặng và rộng của hẹp động mạch vành ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

**Từ khóa:** NT-proBNP, động mạch vành, hội chứng vành cấp

## SUMMARY

### STUDY ON ASSOCIATION OF NT-proBNP LEVELS WITH ANGIOGRAPHIC FINDINGS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES

**Objectives:** To study NT-proBNP levels would be associated with severity of angiographic disease in patients with acute coronary syndromes (ACS). **Methods:** cross-sectional study. **Results:** 31 patients ( $60,8 \pm 11,1$  years) with ACS. Median values (25th and 75th percentiles) of NT-pro-BNP in patients with ACS were 813.4 pg/ml (350-1105). In patients who had STEMI, NSTEMI and unstable angina, NT-pro-BNP concentrations were 1399.0 pg/ml (846.8-2472.5), 814.7 pg/ml (659.4-908.8) and 321 pg/ml (217.7-437.1),  $p = 0.026$ . NT-pro-BNP concentrations in subgroups with 1-, 2-, and 3-vessel CAD were 413.2 pg/ml, 722.3 pg/ml and 926.7 pg/ml,  $p = 0,23$ . The median NT-proBNP level was higher in patients with a left anterior descending coronary artery (LAD) versus non-LAD culprit lesion location. The severity of coronary disease as indicated by Gensini score was associated with high NT-proBNP levels. **Conclusion:**

\* Trường Đại học Y Dược Cần Thơ  
Chịu trách nhiệm chính: Trần Việt An  
Email: antranviet@gmail.com  
Ngày nhận bài: 23.10.2016  
Ngày phản biện khoa học: 6.12.2016  
Ngày duyệt bài: 19.12.2016

These findings suggest that elevated NT-proBNP could associate with a greater severity and extent of coronary stenosis in patients with ACS.

**Keywords:** NT-proBNP, coronary artery, acute coronary syndromes.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

BNP được xác định sớm có nguồn gốc chính từ tim, đặc trưng cho hormon của tim [6] và cơ thất là nguồn gốc chính sản xuất ra BNP và NT-proBNP. Thiếu máu cơ tim gây ra tăng tình trạng căng giãn của tế bào cơ tim, dẫn đến rối loạn chức năng tâm thu và/hoặc tâm trương thất trái là tác nhân quan trọng gây phóng thích NT-proBNP huyết thanh [7].

Ở bệnh nhân hội chứng vành cấp, nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng liên quan đến tử vong và độc lập với các biến cố tim mạch khác. Nồng độ NT-proBNP tăng sau thiếu máu cơ tim có lẽ do nhiều yếu tố khác nhau.

Tuy nhiên, cơ chế sinh bệnh học cơ bản của nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng vành cấp chưa kết luận. Một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với đặc điểm tổn thương động mạch vành. Vì vậy, chúng tôi tiến hành "nghiên cứu sự liên quan giữa nồng độ NT-proBNP và tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân hội chứng vành cấp" với mục tiêu: *Xác định mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh và tổn thương động mạch vành.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

**Đau thắt ngực không ổn định:** được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Quốc gia Việt Nam và hẹp động mạch vành có ý nghĩa ( $\geq 50\%$ ) qua chụp động mạch vành.

**Nhồi máu cơ tim cấp:** Troponin tăng  $>0,1\text{ng/ml}$  và biến đổi điện tâm đồ (ST chênh lên mới tại điểm J  $\geq 0,2\text{mV}$  (nam)  $\geq 0,15\text{mV}$  (nữ) ở  $V_1-V_2$ ; và/hoặc  $\geq 0,1\text{mV}$  ở các chuyển đạo khác *Hoặc* ST chênh xuống và thay đổi sóng T: ST mới chênh xuống nằm ngang hoặc chệch xuống  $\geq 0,05\text{mV}$  ở hai chuyển đạo liên tiếp; và/hoặc sóng T đảo ngược  $\geq 0,1\text{mV}$  ở hai chuyển

đạo với sóng R cao hoặc R/S >1) và/hoặc đau thắt ngực không ổn định.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Tai biến mạch máu não; Suy thận; Tiền sử hẹp hở chủ, hẹp hở 2 lá, suy tim; Rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ; Thuyên tắc phổi, tăng áp phổi, nhiễm trùng nặng, bông.

### 2.1. Phương pháp nghiên cứu

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

#### Định nghĩa các yếu tố nguy cơ tim mạch:

Tăng huyết áp: huyết áp  $\geq 140/90$  hoặc đang điều trị thuốc hạ huyết áp (theo Hội Tim mạch Việt Nam 2008). Đái tháo đường: chẩn đoán đái tháo đường týp 2 đang điều trị ngoại trú hoặc nồng độ đường huyết tĩnh mạch lúc đói  $\geq 7$  mmol/L (126mg/dl) được khẳng định sau 2 lần xét nghiệm (theo ADA 2009). Tăng cholesterol máu: đang sử dụng thuốc hạ lipid máu hoặc có mức cholesterol máu  $> 200$ mg/dL (5,2mmol/L) (theo Hội Tim mạch Việt Nam 2008). Hút thuốc lá: theo TCYTTG, đơn vị gói-năm. Suy tim: phân suất tống máu EF  $< 55\%$ .

**Phương pháp xét nghiệm:** phân tích sinh hoá NT-proBNP được tiến hành bằng xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbant Assay). Định lượng nồng độ NT-proBNP bằng máy Elecsys System 1010/2010/Modular Analytics E170. Nồng độ NT-pro-BNP

huyết thanh ở người khỏe mạnh bình thường đối với nam là  $31,88 \pm 28,84$ pg/ml và nữ là  $43,38 \pm 16,43$ pg/ml.

**Chụp động mạch vành:** Máy chụp mạch DSA hiệu Phillip Intergris (Hà Lan). Độ hẹp động mạch vành có ý nghĩa  $\geq 50\%$ . Phân độ nặng của tổn thương động mạch vành theo chỉ số Gensini.

**Phương pháp xử lý số liệu:** Phần mềm thống kê y học SPSS 18.0

### III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu gồm 31 bệnh nhân hội chứng vành cấp được chụp động mạch vành hẹp có ý nghĩa  $\geq 50\%$  (đường kính), trong đó gồm 12 NMCT cấp có ST chênh lên và 19 HCVC không có ST chênh lên (6 NMCT không có ST chênh lên và 13 ĐTNKÔĐ). Tuổi trung bình là  $60,8 \pm 11,1$  tuổi. Giá trị nồng độ NT-proBNP trung bình là 813,4pg/ml (350-1105), trong đó NMCT cấp có ST chênh lên 1399,0pg/ml (846,8-2472,5), NMCT không có ST chênh lên 814,7 pg/ml (659,4-908,8) và ĐTNKÔĐ 321pg/ml (217,7-437,1),  $p = 0,026$ .

Phân độ nặng tổn thương động mạch vành theo chỉ số Gensini là 36 điểm (4-118), trong đó NMCT cấp có ST chênh lên 42,5 điểm (4-94), NMCT không có ST chênh lên 19 (8-118) và ĐTNKÔĐ 29 điểm (8-84),  $p > 0,05$ .

**Bảng 1. Đặc điểm chung**

Yếu tố	NMCTSTCL N= 12	NMCTKSTCL N= 6	ĐTNKÔĐ N=13	P
Tuổi	60,5 (54,4-70)	63,5 (52,8-78,5)	63,0 (48-64,5)	0,48
Tăng huyết áp	5/12	5/6	4/13	0,17
Đái tháo đường	7/12	4/6	5/13	0,44
Hút thuốc lá	9/11	4/6	6/10	0,54
Creatinine ( $\mu$ mol/L)	89,5 (77,5-108,5)	87,5 (76,3-103)	87 (82,5-111,5)	0,89
Cholesterol (mmol/L)	5,2 (4,1-6,3)	5,0 (4,4-6,2)	5,5 (4,4-5,8)	0,93
NT-proBNP (pg/ml)	1399 (846,8-2472,5)	814 (659,4-908,8)	321 (217,7-437,1)	<b>0,026</b>
hs-CRP (mg/L)	29,7 (6,4-38,3)	5,6 (3,2-10,7)	2,3 (0,84-6,80)	0,08
EF (%)	58 (53-60)	60	68 (60-76)	0,06

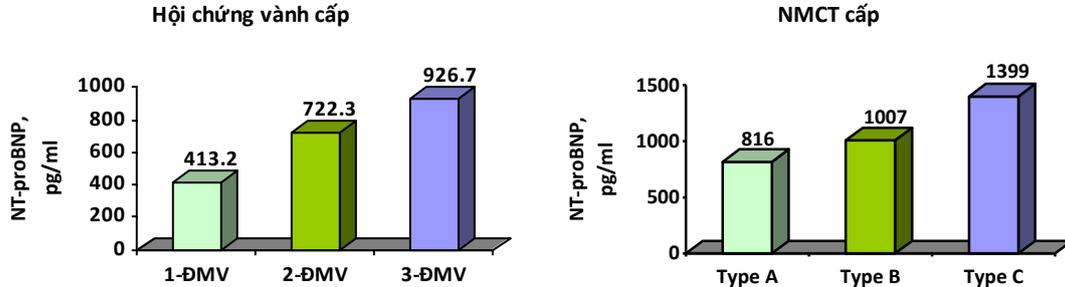
**Nhận xét:** Các yếu tố (tuổi và chức năng thận) ảnh hưởng đến nồng độ NT-proBNP huyết thanh không khác biệt giữa các nhóm.

**Bảng 2. Đặc điểm tổn thương ĐMV và nồng độ NT-proBNP huyết thanh**

Yếu tố	N	NT-proBNP (pg/ml)	p
Vùng nhồi máu			
Trước	12	1026,5 (827,8-1828,8)	0,43
Dưới	06	787,9 (462,5-2029,3)	
Số lượng ĐMV tổn thương			0,29
1- ĐMV	14	413,2 (293,5-1069)	
2- ĐMV	10	722,3 (450,3-1693)	
$\geq 3$ ĐMV	07	926,7 (813,4-1815)	
Điểm Gensini			0,28
< 36 điểm	15	722,3 (297-1046)	

≥ 36 điểm	16	838,3 (431-1808,2)	
-----------	----	--------------------	--

**Nhận xét:** Nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân nhồi máu vùng trước cao hơn vùng dưới. Nồng độ NT-proBNP huyết thanh liên quan với mức độ nặng tổn thương động mạch vành theo chỉ số Gensini nhưng chưa có sự khác biệt ý nghĩa.



**Nhận xét:** Nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng cao ở những bệnh nhân tổn thương liên thất trước so với động mạch vành khác (1051,5pg/ml so với 839,6pg/ml; p= 0,25) và nồng độ NT-proBNP huyết thanh liên quan với phân loại đặc điểm tổn thương theo type A, B và C (816 – 1026,5 và 1105pg/ml, p= 0,76).

#### IV. BÀN LUẬN

Những giả thuyết cơ sở khoa học về nồng độ NT-proBNP huyết thanh liên quan đến kết cục ở bệnh nhân bệnh động mạch vành qua những quan sát thực nghiệm và thí nghiệm cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh liên quan đến mức độ rối loạn chức năng tâm trương và tâm thu thất, bằng chứng nổi bật cho thấy rằng thiếu máu cơ tim là yếu tố kích thích mạnh mẽ đến phóng thích peptide thải natri, mỗi liên quan giữa độ nặng tổn thương động mạch vành và nồng độ NT-proBNP huyết thanh và NT-proBNP là yếu tố tiên đoán suy tim và hội chứng vành cấp ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định. Gần đây, nhiều nghiên cứu chứng minh mối liên quan chặt chẽ và độc lập giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh và tỷ lệ tử vong hoặc các biến cố tim mạch khác [2],[4].

Ở bệnh nhân hội chứng vành cấp, nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng cao liên quan đến kết cục xấu và là yếu tố tiên lượng độc lập. Đặc biệt, nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân NMCT cấp cao hơn có ý nghĩa so với bệnh nhân ĐTNKÔĐ. Trong nghiên cứu chúng tôi, NMCT cấp có ST chênh lên 1399,0pg/ml (846,8-2472,5), NMCT không có ST chênh lên 814,7pg/ml (659,4-908,8) và ĐTNKÔĐ 321pg/ml (217,7-437,1), p= 0,026.

Các nghiên cứu cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh cũng liên quan đến đặc điểm tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân động mạch vành. Giá trị tiên lượng tử vong của nồng

độ NT-proBNP ở bệnh nhân bệnh động mạch vành là 721ng/L (độ nhạy và độ đặc hiệu là 71,3%). Theo tác giả Estrada và cộng sự, điểm cắt nồng độ NT-proBNP huyết thanh trong dự báo tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân HCVC không có ST chênh lên là 278,7pg/ml và có sự khác biệt về số lượng động mạch vành tổn thương [3]. Trong nghiên cứu này, nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở nhóm tổn thương 1-, 2- và 3-động mạch vành tương ứng là 413,2pg/ml; 722,3pg/ml và 926,7pg/ml, p= 0,29. Phân độ nặng tổn thương động mạch vành theo chỉ số Gensini >36 điểm có mức nồng độ NT-proBNP huyết thanh cao hơn so với nhóm Gensini <36 điểm, p= 0,28. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê có thể là do số lượng mẫu nghiên cứu ít.

Kwon và cộng sự [5] nghiên cứu trên 1052 trường hợp nhận thấy: nhóm tăng nồng độ NT-proBNP (>991pg/ml) có tổn thương nhiều động mạch vành với tần suất 59,5% so với 46,5%, p<0,001 và động mạch vành thân chung cao hơn với 2,1% so với 0,7%, p= 0,046, và vai trò tiên lượng độc lập của NT-proBNP huyết thanh với nguy cơ tổn thương nhiều nhánh động mạch vành (OR= 1,48, 95% CI 1,08-2,03, p= 0,016).

Ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, nhồi máu cơ tim vùng trước do tổn thương động mạch liên thất trước thường có tiên lượng xấu hơn các vùng khác. Nhồi máu cơ tim vùng trước tăng 1,6 lần nguy cơ tử vong trong 1 năm so với nhóm nhồi máu vùng khác. Tổn thương động mạch liên thất trước có nồng độ NT-proBNP huyết thanh

cao hơn so với tổn thương động mạch vành mũ hoặc động mạch vành phải (1051,5pg/ml so với 839,6pg/ml;  $p=0,25$ ).

Khi phân loại tổn thương động mạch vành thủ phạm theo type A, B và C, chúng tôi cũng thấy có sự khác biệt về giá trị NT-proBNP huyết thanh nhưng chưa có ý nghĩa thống kê.

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (nhất là NMCT cấp có ST chênh lên) cao hơn đau thắt ngực không ổn định.

Có sự liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với tổn thương động mạch vành về số lượng, phân độ nặng và phân loại.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bibbins-Domingo K, Gupta R, Na B, et al (2007)**, "N-Terminal Fragment of the Prohormone Brain-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP), Cardiovascular Events, and Mortality in Patients With Stable Coronary Heart Disease", *JAMA*, 297(2), pp.169-176.
2. **Estrada N, Rubinstein F, Bahit MC, et al (2006)**, "NT-probrain natriuretic peptide predicts complexity and severity of the coronary lesions in patients with non-ST-elevation acute coronary

- syndromes", *Am Heart J*, 151(5), pp.1100e1-1100e7.
3. **Kwon G, Bae H, Jeong H, et al**, Korea Acute Myocardial Infarction Registry, Investigators (2008), "N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with adverse short-term clinical outcomes in patients with acute ST-elevation myocardial infarction underwent primary percutaneous coronary intervention", *Int J Cardiol*.
  4. **Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al (2007)**, "National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical Characteristics and Utilization of Biochemical Markers in Acute Coronary Syndromes", *Circulation*, 115, pp.e356-e375.
  5. **Ndrepepa G, Braun S, Niemöller K, et al (2005)**, "Prognostic Value of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Patients With Chronic Stable Angina", *Circulation*, 112(14), pp.2102-2107.
  6. **Ndrepepa G, Braun S, Schömig A and Kastrati A (2007)**, "Accuracy of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide to Predict Mortality in Various Subsets of Patients With Coronary Artery Disease", *Am J Cardiol*, 100, pp.575-578.
  7. **Nienhuis MB, Ottervanger JB, Dambrink JE, et al (2009)**, "Comparative predictive value of infarct location, peak CK, and ejection fraction after primary PCI for ST elevation myocardial infarction", *Coron Artery Dis*, 20, pp.9-14.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA NHIỄM HPV NGUY CƠ CAO VÀ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG TẠI VIỆT NAM

Lê Duy Toàn<sup>4</sup>, Trần Thị Phương Mai<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Hình<sup>1</sup>,  
Ngô Văn Toàn<sup>1</sup>, Lưu Thị Hồng<sup>2</sup>, Nghiêm Xuân Hạnh<sup>2</sup>,  
Nguyễn Phi Hùng<sup>3</sup>, Bùi Văn Nhơn<sup>1</sup>, Hoàng Yên<sup>1</sup>, Trần Thị Hảo<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Nhiễm Human Papilloma Virus nguy cơ cao là nguyên nhân chủ yếu gây bệnh ung thư cổ tử cung. **Mục tiêu:** so sánh sự khác biệt các type HPV nguy cơ cao giữa bệnh nhân ung thư cổ tử cung và nhóm chứng được ghép cặp theo tuổi năm 2013 tại Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu bệnh-chứng, nhóm bệnh là 100 bệnh nhân chẩn đoán xác định UTCTC bằng tế bào học và 100 phụ nữ xét nghiệm tế bào học bình thường

làm nhóm chứng. **Kết quả:** Người có nhiễm HPV nguy cơ mắc UTCTC cao gấp 495,4 lần người không nhiễm HPV (OR=495,4 và 95%CI: 104,26-2354,30;  $p_{yates}<p<0,0001$ ). Trong số 100 bệnh nhân UTCTC có 91 bệnh nhân có nhiễm HPV (chiếm 91%). Có 46% bệnh nhân UTCTC nhiễm HPV type 16 và 19% nhiễm type 18. Tỷ lệ bệnh nhân UTCTC nhiễm HPV type 11 chiếm 12%. Các type HPV 6, 33, 58 cũng tồn tại ở bệnh nhân UTCTC với tỷ lệ từ 2-3%. Tỷ lệ đồng nhiễm 2 loại HPV chiếm 5%. **Kết luận:** có mối liên quan rất chặt chẽ giữa nhiễm HPV và UTCTC; đặc biệt là type HPV 16, 18. Ở các trường hợp UTCTC gặp 10 type HPV 6, 11, 16, 18, 33, 35, 51, 52, 58, 68; trong đó, gặp 3 type HPV không nằm trong 12 type HPV nguy cơ cao là HPV 6, 11 và 68.

**Từ khóa:** ung thư cổ tử cung, HPV, Việt Nam

### SUMMARY

#### RELATIONSHIP BETWEEN HPV HIGH-RISK INFECTION AND CERVICAL CANCER IN VIETNAM

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bộ Y tế

<sup>3</sup>Bệnh viện K

<sup>4</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Duy Toàn

Email: toanhaiphong@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.11.2016

Ngày phản biện khoa học: 12.12.2016

Ngày duyệt bài: 19.12.2016

**Objective:** To describe the relationship between HPV high-risk infection and cervical cancer in Vietnam 2003. **Methodology:** Case-control study design was applied. The number of cervical cancer patients was 100 and the same number among the control group. **Results:** There was a close relationship between HPV infection and cervical cancer. Those who infected by HPV were more frequently having cervical cancer than the others (OR=495,4 and 95%CI: 104,26-2354,30;  $p_{Yates} < p < 0,0001$ ). There was a close relationship between HPV type 16, 18 and cervical cancer. Among 100 cervical cancer, there were 91 patients with HPV infected (91%). 46% of cervical cancer patients infected by HPV type 16 and 19% of them with HPV type 18. The number of cervical cancer patients infected by HPV type 11 was 12%. Other types 6, 33, 58 of HPV were met among cervical cancer patients (2-3%). Percentage of patients with two types of HPV at the same time was 5%. **Discussion:** In many studies, the high-risk types of HPV were causes of cervical cancer. 12 high-risk types of HPV were confirmed as causes of cervical cancer (HPV types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58). In Vietnam, HPV type 16 and 18 were considered as two high-risk types of cervical cancer. In addition, HPV types 6 and 11 were also caused cervical cancer. **Conclusion:** There was a close relationship between HPV infected and cervical cancer, especially HPV types 16, 18. Other types of HPV as 6, 11, 16, 18, 33, 35, 51, 52, 58, 68 were found in the cervical cancer patients.

**Key words:** Cervical cancer, HPV, Vietnam

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Nhiễm HPV (Human Papillomaviruses) thường gặp nhất trong các bệnh lây truyền qua đường tình dục ở nhiều nước trên thế giới. Trên thực tế, có đến trên 50% người trong độ tuổi sinh sản nhiễm từ một đến nhiều type HPV. Một nghiên cứu gần đây nhất cho thấy có khoảng 42,5% phụ nữ nhiễm HPV đường âm đạo [1],[2]. Hiện nay các nhà khoa học trên thế giới đã phát hiện có tới hơn 100 type HPV, trong đó có khoảng 30-40 type lây truyền qua đường tình dục. Trong số đó, chỉ có 12 type có nguy cơ cao làm thay đổi

niêm mạc cổ tử cung đã được chứng minh là gây ung thư cổ tử cung và liên quan đến các ung thư vùng sinh dục nam và nữ, đó là các type 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, và 59 [3],[4]. Ngày nay với những tiến bộ của khoa học đã chứng minh được nhiễm HPV các type nguy cơ cao là nguyên nhân chủ yếu gây bệnh ung thư cổ tử cung (UTCTC)[5] [6]. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm xem xét mối liên quan giữa nhiễm HPV type nguy cơ cao và ung thư cổ tử cung cũng như định type HPV trong ung thư cổ tử cung năm 2013 tại Việt Nam.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**Đối tượng nghiên cứu:** chọn 100 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư cổ tử cung bằng tế bào học và 100 phụ nữ có kết quả xét nghiệm tế bào học bình thường làm nhóm chứng tại Bệnh viện K. Các đối tượng nghiên cứu ở nhóm bệnh và nhóm đối chứng được ghép cặp theo tuổi để đảm bảo các đối tượng nghiên cứu ở 2 nhóm có độ tuổi khá tương đồng.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu này sử dụng chiến lược thiết kế nghiên cứu bệnh chứng nhằm kiểm định mối liên quan giữa nhiễm HPV và ung thư cổ tử cung. Các mẫu bệnh phẩm mô học sẽ được lưu giữ lại để đánh giá độc lập. DNA được tách chiết từ mẫu bệnh phẩm cổ tử cung bằng bộ test Qiagen<sup>®</sup> (Maryland, USA) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Tính đồng nhất của DNA sẽ được đảm bảo bằng kỹ thuật PCR với gen  $\beta$  Globin. DNA được tách chiết được bảo quản ở nhiệt độ -20°C cho đến khi thực hiện phân tích. Mỗi mẫu xét nghiệm được chạy phản ứng PCR song song sử dụng các cặp mỗi sau: cặp mỗi chung GP5+/GP6+ và các cặp mỗi chủ đích cho các loại HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 và 59

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1.** Mối liên quan giữa nhiễm HPV và ung thư cổ tử cung

HPV	KCTC	Không KCTC	OR	95%CI
HPV (+)	91	2	495,4	104,26-2354,30
HPV (-)	9	98	1	

Bảng trên cho thấy có mối liên quan rất chặt chẽ giữa nhiễm HPV và ung thư cổ tử cung. Những người có nhiễm HPV có nguy cơ nhiễm ung thư cổ tử cung cao gấp 495,4 lần những người không nhiễm HPV. Sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê.

**Bảng 2.** Phân bố các type HPV ở 91 bệnh nhân ung thư cổ tử cung

Type HPV	Số lượng	Tỷ lệ %
HPV 6	3	3,0
HPV 11	12	12,0
HPV 16	45	45,0

HPV 18	19	19,0
HPV 33	3	3,0
HPV 35	1	1,0
HPV 52	1	1,0
HPV 58	2	2,0
HPV 6 + 11	1	1,0
HPV 16 + 18	1	1,0
HPV 16 + 33	1	1,0
HPV 18 + 51	1	1,0
HPV 33 + 68	1	1,0

Trong số 100 bệnh nhân ung thư cổ tử cung có đến 91 bệnh nhân có nhiễm HPV (chiếm 91%). Có đến 46% bệnh nhân ung thư cổ tử cung nhiễm HPV type 16 và 19% nhiễm type 18. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư cổ tử cung nhiễm HPV type 11 chiếm 12%. Các typ HPV khác như 6, 33, 58 cũng có mặt trong số bệnh nhân ung thư cổ tử cung với tỷ lệ từ 2-3%. Tỷ lệ đồng nhiễm 2 loại HPV trên cùng một bệnh nhân không cao (chỉ chiếm 5%).

**Bảng 3.** Mối liên quan giữa nhiễm HPV typ 16 và ung thư cổ tử cung

Type HPV	KCTC	Không KCTC	OR	95%CI
HPV 16 (+)	47	2	43,5	10,16-185,99
HPV 16 (-)	53	98	1	

Bảng trên cho thấy có mối liên quan rất chặt chẽ giữa nhiễm HPV typ 16 và ung thư cổ tử cung. Những người có nhiễm HPV typ 16 có nguy cơ nhiễm ung thư cổ tử cung cao gấp 43,5 lần những người không nhiễm HPV. Sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê.

**Bảng 4.** Mối liên quan giữa nhiễm HPV typ 18 và ung thư cổ tử cung

Type HPV	KCTC	Không KCTC	P <sub>Yates</sub>
HPV 18 (+)	21	0	p<0,0001
HPV 18 (-)	79	100	

Bảng trên cho thấy có mối liên quan rất chặt chẽ giữa nhiễm HPV typ 18 và ung thư cổ tử cung. Những người có nhiễm HPV typ 18 có nguy cơ nhiễm ung thư cổ tử cung cao gấp nhiều lần những người không nhiễm HPV. Sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê.

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan rất chặt chẽ giữa nhiễm HPV và ung thư cổ tử cung. Những người có nhiễm HPV có nguy cơ nhiễm ung thư cổ tử cung cao gấp 495,4 lần những người không nhiễm HPV. Các nhà nghiên cứu thuộc Viện Nghiên cứu Ung thư Quốc tế Lyon đã liệt kê được 12 type HPV được chứng minh là yếu tố nguy cơ cao gây UTCTC, đó là HPV type 16, 18, 31, 33, 35, 39 45, 51, 52, 56, 58, và 59 [4]. Các loại HPV 16 và 18 có mặt trong trên hơn 70% UTCTC.

Trong số 100 bệnh nhân ung thư cổ tử cung có đến 91 bệnh nhân có nhiễm HPV (chiếm 91%). Có đến 46% bệnh nhân ung thư cổ tử cung nhiễm HPV typ 16 và 19% nhiễm typ 18. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư cổ tử cung nhiễm HPV typ 11 chiếm 12%. Các typ HPV khác như 6, 33, 58 cũng có mặt trong số bệnh nhân ung thư cổ tử cung với tỷ lệ từ 2-3%. Tỷ lệ đồng nhiễm 2 loại HPV trên cùng một bệnh nhân không cao (chỉ chiếm 5%). Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của Schiffman, Munoz và cộng sự. Các tác giả đã kết luận rằng ung thư cổ tử cung là do nhiễm HPV, đặc biệt là 2 type 16

và 18 là nguyên nhân gây ra đến khoảng 70% các trường hợp ung thư cổ tử cung [3], [7].

#### V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã chỉ ra có mối liên quan rất chặt chẽ giữa nhiễm HPV và UTCTC, đặc biệt là giữa nhiễm HPV type 16, 18 và UTCTC. Tỷ lệ nhiễm HPV/bệnh nhân UTCTC cao, chiếm 91% (46% nhiễm HPV type 16 và 19% nhiễm type 18, type 11 chiếm 12%, type HPV: 6, 33, 58 chiếm 2-3%. Tỷ lệ đồng nhiễm 2 loại HPV trên cùng một bệnh nhân không cao (5%).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Gillison ML, Broutian T, Pickard RK, et al.** Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009–2010. *JAMA* 2012; 307(7):693–703.
- Hariri S, Unger ER, Sternberg M, et al.** Prevalence of genital human papillomavirus among females in the United States, the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003–2006. *Journal of Infectious Diseases* 2011; 204(4):566–573.
- Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, et al.** Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *International Journal of Cancer* 2004; 111(2):278–285.

4. **Muñoz, N., Franceschi, S., Bosetti, et al.** Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2002; 359, 1093-1101.
5. **Bouvard, V., R. Baan, K. Straif, et al.** On behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Special Report: Policy. A review of human carcinogens - Part B: biological agents. *Lancet*. 2009; 10: 321-322.
6. **Parkin DM.** The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *International Journal of Cancer* 2006; 118(12):3030-3044.
7. **Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S.** Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007; 370(9590):890-907

## NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI PARACETAMOL, CAFFEIN VÀ PHENYLEPHRIN TRONG CHẾ PHẨM ĐA THÀNH PHẦN BẰNG PHƯƠNG PHÁP HPLC-DAD

Nguyễn Thị Ngọc Vân\*, Huỳnh Thanh Giang\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định điều kiện sắc ký để định lượng đồng thời paracetamol, cafein và phenylephrin bằng phương pháp HPLC-DAD; Thẩm định quy trình định lượng đồng thời paracetamol, cafein và phenylephrin bằng phương pháp HPLC-DAD. **Kết quả:** đã xác định được điều kiện sắc ký thích hợp: cột GL Sciences C<sub>8</sub> (250mm x 4,6mm, 5µm); tốc độ dòng: 0,8 ml/phút; bước sóng phát hiện 215 nm. Pha động là hỗn hợp ACN: MeOH: H<sub>2</sub>O (10:30:60); nhiệt độ cột: nhiệt độ phòng; thể tích tiêm 10µl; quy trình định lượng đã được thẩm định theo hướng dẫn của ICH với các chỉ tiêu độ chính xác và độ đúng có RSD < 2%; khoảng tuyến tính của ba chất paracetamol từ 50 – 800µg/ml, cafein từ 10 -100µg/ml, phenylephrin từ 5 – 50µg/ml và có r<sup>2</sup> > 0,99. **Kết luận:** Quy trình có tính chọn lọc, độ chính xác và độ đúng cao có thể ứng dụng để định lượng đồng thời 3 thành phần trên trong các chế phẩm tương tự trên thị trường.

### SUMMARY

#### SIMULTANOUS DETERMINATION OF PARACETAMOL, CAFFEINE AND PHENYLEPHRINE IN TABLET BY HPLC-DAD

**Objective:** A reversed-phase high performance liquid chromatography (HPLC) method for simultaneous determination of paracetamol, caffeine, and phenylephrine in tablet was developed and validated. **Results:** These active ingredients were completely separated on a GL Sciences RP - C<sub>8</sub> column (250 x 4.6 mm, 5 µm) with mobile phase consisting of acetonitrile – methanol – water (10: 30: 60) with DAD detector highly selective to HPLC system. The flow

rate was 0.8 ml min<sup>-1</sup> and the photodiode – array detection wavelength was 215 nm. All calibration curves showed good linear regression (r >0.99) within the concentration ranges of 50 – 800 µg/ml for paracetamol, 10 -100µg/ml for caffeine, 5 – 50 µg/ml for phenylephrine. The accuracies for four components were in the range of 98–102% of the expected values with RSD < 2%; the inter-day and intra-day relative standard deviations were below 2%. **Conclusion:** The proposed method can be effectively applied for the simultaneous determination of three compounds in bulk and in combined dosage form.

**Từ khóa:** HPLC-DAD, paracetamol, cafein, phenylephrin

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thị trường, các chế phẩm đa thành phần ngày càng phổ biến, đặc biệt là hỗn hợp các thuốc hạ nhiệt, giảm đau, sổ mũi, kháng histamin... với nhiều biệt dược. Ba hoạt chất thường thấy trong thành phần các biệt dược này là paracetamol (PAR), cafein (CAF), và phenylephrin (PHE) với hàm lượng chênh lệch nhau khá lớn trong chế phẩm (5 -500mg). Để định lượng những hoạt chất này thường sử dụng hai quy trình riêng biệt, điều này thúc đẩy việc xây dựng một quy trình phù hợp để định lượng đồng thời nhiều hoạt chất trong chế phẩm. Trong các chuyên luận của ĐCVN IV [1] và Dược điển các nước [2] hầu hết chỉ có chuyên luận cho các chế phẩm có chứa một thành phần, trong USP 36 tuy có đề cập một số chuyên luận về các chế phẩm chứa ba hoặc bốn hoạt chất nhưng việc phân tích các chất được tiến hành riêng biệt trên những điều kiện phân tích khác nhau, gây tốn kém về dung môi, hóa chất, thời gian. Vì vậy, để đáp ứng nhu cầu kiểm soát chất lượng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu xây dựng quy trình định lượng đồng thời paracetamol,

\* *Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ*  
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Vân  
 Email: ntnvan@ctump.edu.vn  
 Ngày nhận bài: 21.10.2016  
 Ngày phản biện khoa học: 2.12.2016  
 Ngày duyệt bài: 8.12.2016

cafein và phenylephrin trong chế phẩm đa thành phần bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao, với 2 mục tiêu: (1) Xác định điều kiện sắc ký để định lượng đồng thời PAR, CAF, và PHE bằng phương pháp HPLC-DAD; (2) Thẩm định quy trình định lượng đồng thời PAR, CAF, và PHE bằng phương pháp HPLC-DAD.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Đối tượng:** Viên nén bao phim Panadol cảm cúm chứa 500mg paracetamol, 25mg cafein, 5mg phenylephrin hydroclorid được sản xuất bởi công ty Cổ phần Dược phẩm Sanofi – Synthelabo Việt Nam, số đăng ký: VD-16582-12.

**Dung môi, hóa chất:** Các chất chuẩn: paracetamol (hàm lượng 100,10%), cafein (hàm lượng 99,83%), phenylephrin hydroclorid (hàm lượng 100,02%) của Viện kiểm nghiệm thuốc TP.HCM. Acetonitril, methanol tinh khiết phân tích của Merck (Đức) dùng cho HPLC.

**Trang thiết bị:** Hệ thống HPLC Hitachi L-2000 đầu dò DAD L-2455 (Nhật Bản).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Điều kiện sắc ký:** Khảo sát về thành phần pha động, tỷ lệ dung môi, tốc độ dòng, chúng tôi xây dựng được chương trình sắc ký như sau: cột GL Sciences C<sub>8</sub> (250mm x 4,6mm, 5 $\mu$ m); tốc độ dòng: 0,8 ml/phút; bước sóng phát hiện 215 nm. Pha động là hỗn hợp ACN: MeOH: H<sub>2</sub>O (10:30:60); nhiệt độ cột: nhiệt độ phòng; thể tích tiêm 10 $\mu$ l.

**Dung dịch chuẩn:** Cân chính xác khoảng 100 mg chuẩn đối chiếu paracetamol, hút 25ml cafein (200 $\mu$ g/ml) và 5ml phenylephrin (200 $\mu$ g/ml) vào bình định mức 200 ml hòa tan và pha loãng đến vạch bằng pha động, lọc qua màng lọc 0,45  $\mu$ m. Hỗn hợp mẫu chuẩn có nồng

độ: paracetamol 500 $\mu$ g/ml, cafein 25 $\mu$ g/ml, phenylephrin 5 $\mu$ g/ml.

**Dung dịch mẫu thử:** Cân 20 viên Panadol cảm cúm, xác định khối lượng trung bình viên, cho vào cối nghiền thành bột mịn, đồng nhất. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng 1 viên cho vào bình định mức 100 ml; thêm khoảng 30 ml methanol rồi siêu âm cho đến khi tan hoàn toàn, để nguội về nhiệt độ phòng, bổ sung methanol vừa đủ 100 ml, lọc bỏ 10 ml dịch lọc đầu. Hút chính xác 10,0 ml dịch lọc; pha loãng bằng pha động vừa đủ cho vào bình định mức 100 ml; lọc qua màng lọc 0,45  $\mu$ m trước khi tiến hành sắc ký.

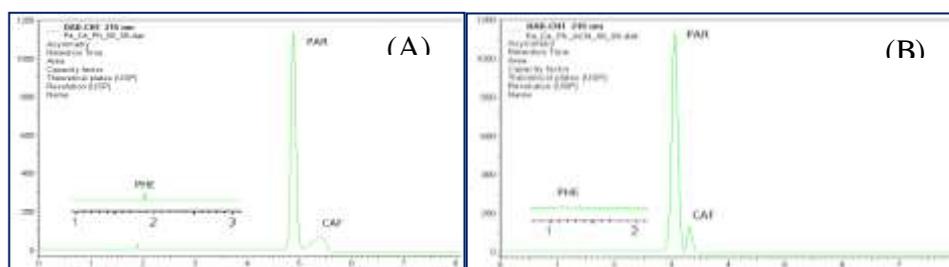
**Thẩm định quy trình:** Xác định tính tương thích hệ thống, tính đặc hiệu của phương pháp, tính tuyến tính, độ chính xác và độ đúng của phương pháp khi thêm 80-120% mẫu chuẩn vào mẫu thử theo hướng dẫn của ICH Q2A [3].

## III. KẾT QUẢ

### 3.1. Khảo sát và lựa chọn điều kiện sắc ký

Quét phổ hấp thụ UV trong khoảng 200-400 nm tại thời gian lưu của các pic PAR, CAF và PHE trên sắc ký đồ nhằm xác định bước sóng hấp thụ cực đại từng chất từ đó chọn bước sóng thích hợp cho quy trình định lượng. Tại bước sóng 215 nm, cả ba chất cùng cho tín hiệu hấp thụ mạnh, phù hợp, pic PAR, CAF và PHE đạt yêu cầu về hình dạng pic ( $0,8 < A_s < 1,5$ ).

Thực hiện sắc ký hỗn hợp 3 chất với hệ pha động gồm 2 thành phần MeOH và nước với tỷ lệ thay đổi của MeOH từ 60- 40% ( $\Delta C = 10\%$ ), tốc độ dòng 0,8 ml/phút. Kết quả cho thấy khi giảm tỷ lệ dung môi hữu cơ, thời gian rửa giải các pic tăng lên dẫn đến pic PAR và CAF tách nhau, nhưng hình dạng pic CAF không cân đối ( $A_s = 1,92$ ). Như vậy, hệ pha động MeOH và nước không phù hợp để tách CAF (xem hình 1).



**Hình 1. Sắc ký đồ hỗn hợp chuẩn với hệ pha động MeOH:H<sub>2</sub>O (A) và hệ pha động ACN:H<sub>2</sub>O (B)**

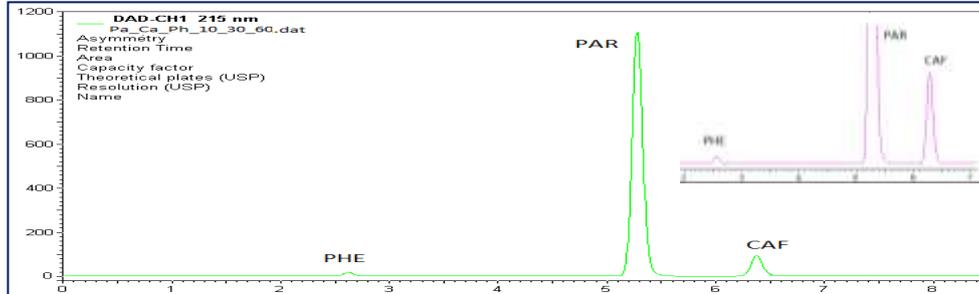
Tiếp tục khảo sát hệ pha động gồm 2 thành phần ACN và nước với tỷ lệ thay đổi của ACN từ 60- 40% ( $\Delta C = 10\%$ ), tốc độ dòng 0,8 ml/phút. Kết quả cho thấy khi giảm tỷ lệ dung môi hữu

cơ, pic PAR và CAF tách nhau và hình dạng pic CAF cải thiện rõ với hệ số bất đối đạt yêu cầu ( $A_s = 1,82$ ). Tuy nhiên với hệ pha động này pic PHE không lưu giữ trên cột ( $t_r = t_0$ ) và tín hiệu

gần bằng tín hiệu đường nền. Từ kết quả trên cho thấy, hệ pha động ACN và nước không phù hợp để tách PHE (xem hình 1).

Khi kết hợp ACN: MeOH: H<sub>2</sub>O (10: 30: 60) phát hiện được đồng thời tín hiệu của cả ba

hoạt chất, thời gian lưu của PHE khoảng 3 phút. Cả ba pic tách rời nhau hoàn toàn, hình dạng pic cân đối, chân pic hẹp và đều đạt các quy định về thông số trong sắc ký. Do đó đây là hệ pha động được chọn để phân tích đồng thời PAR, CAF và PHE.



**Hình 2. Sắc ký đồ hỗn hợp dung dịch chuẩn**

Như vậy đã lựa chọn được điều kiện sắc ký thích hợp định lượng đồng thời phenylephrin, paracetamol và cafein trong chế phẩm bằng phương pháp HPLC/DAD như đã trình bày trong phần phương pháp nghiên cứu (hình 2). Với điều kiện này thời gian lưu của phenylephrin là 2,67 phút, paracetamol là 5,39 phút, cafein là 6,42 phút, phù hợp cho quy trình phân tích thường quy (< 10phút). Tham khảo một số công trình nghiên cứu [4,5,6,7] để rửa giải được tốt các chất này thường dùng pha động là các muối vô cơ như: kali dihydrophosphat, natri heptan sulphonic... mà theo xu hướng nghiên cứu ngày nay các muối vô cơ thường không được khuyến

khích sử dụng do hiện tượng đóng muối hệ thống sắc ký khi không rửa cột đúng cách. Với điều kiện sắc ký vừa khảo sát có hệ pha động đơn giản không sử dụng đệm muối gây ăn mòn hệ thống, phù hợp để triển khai định lượng thường quy.

**3.2. Thẩm định phương pháp**

**3.2.1. Tính tương thích của hệ thống sắc ký**

Tính tương thích của hệ thống sắc ký được xác định bằng cách tiến hành tiêm lặp lại 6 lần dung dịch chuẩn có nồng độ paracetamol khoảng 500µg/ml, cafein khoảng 25µg/ml và phenylephrin khoảng 5µg/ml. Kết quả được trình bày trong bảng 1.

**Bảng 1. Kết quả khảo sát tính phù hợp hệ thống**

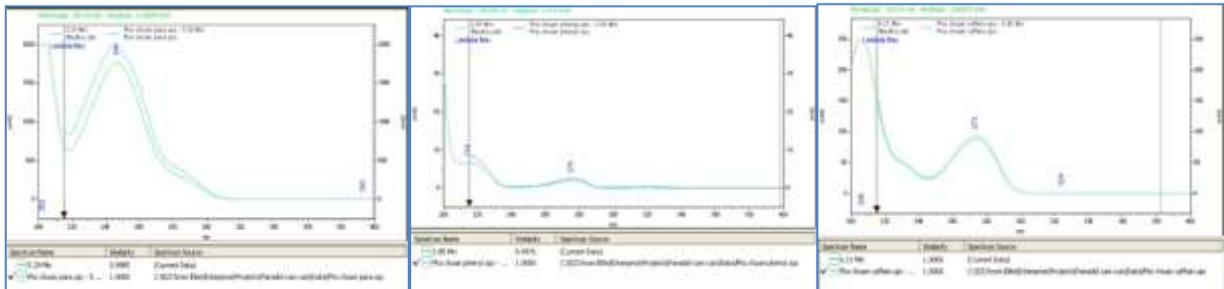
Tên hoạt chất	t <sub>R</sub> phút (n=6)*	Diện tích pic	Độ phân giải	Hệ số đối xứng
Phenylephrin	2,671±1,18	212.276±1,23	-	1,36
Paracetamol	5,398±0,20	36.626.667±0,63	7,76	1,09
Cafein	6,422±0,19	7.765.821±0,70	3,99	1,08

\*n: số lần tiêm lặp lại, ± RSD của n=6

**3.2.2. Tính đặc hiệu**

Tiến hành sắc ký mẫu trắng, pha động, dung dịch chuẩn, dung dịch thử và dung dịch thử thêm chuẩn. Kết quả cho thấy dung dịch thử cho các pic không trùng với các pic của mẫu trắng và pha động; mẫu thử thêm chuẩn có sự tăng lên về chiều cao và diện tích đỉnh tại các pic có thời

gian lưu tương ứng với mẫu chuẩn. Kiểm tra sự tương đồng về phổ UV-Vis của hai pic chuẩn, thử có thời gian lưu và phổ UV-Vis tương ứng với các pic phenylephrin, paracetamol và cafein (Hình 2); Kiểm tra độ tinh khiết của ba pic chính trong mẫu thử đều trên 99%. Kết quả trên khẳng định quy trình có tính đặc hiệu với 3 hoạt chất.



**Hình 2.** Tương đồng phổ UV giữa chuẩn và thử của (1) phenylephrin, (2) paracetamol, (3) cafein tại thời gian lưu tương ứng trên sắc ký đồ.

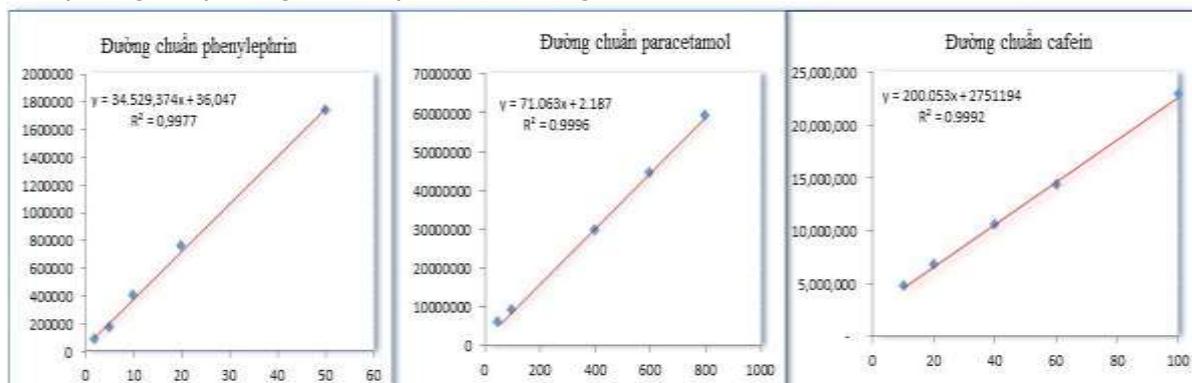
**3.2.3. Tính tuyến tính**

Khảo sát sự phụ thuộc của diện tích pic vào nồng độ các chất cần định lượng bằng cách pha một dãy dung dịch chuẩn phenylephrin, paracetamol và cafein. Tiến hành sắc ký theo điều kiện sắc ký đã lựa chọn. Kết quả khảo sát khoảng tuyến tính được trình bày trong bảng 2.

**Bảng 2.** Kết quả khảo sát khoảng tuyến tính của phenylephrin, paracetamol và cafein

Tên hoạt chất	Nồng độ (µg/ml)	Phương trình hồi quy	Hệ số tương quan (r <sup>2</sup> )
Phenylephrin	2 - 50	y = 34.529x + 36,047	0,9977
Paracetamol	50 - 800	y = 71.063x + 2.187	0,9996
Cafein	10 - 100	y = 200.053x + 2.751.194	0,9992

**Nhận xét:** Kết quả khảo sát cho thấy trong khoảng nồng độ khảo sát, các chất có sự tương quan tuyến tính chặt chẽ giữa nồng độ và diện tích pic đáp ứng với hệ số tương quan xấp xỉ bằng 1 nên có thể áp dụng các phương trình này vào định lượng.



**Hình 3.** Đường biểu diễn tuyến tính của phenylephrin, paracetamol và cafein

**3.2.4. Độ chính xác**

Đánh giá độ chính xác của phương pháp dựa vào khả năng lặp lại (độ chính xác trong ngày) và độ chính xác trung gian (độ chính xác liên ngày) trên chế phẩm viên nén Panadol cảm cúm. Kết quả khảo sát độ chính xác thể hiện trong bảng 3 và bảng 4.

**Bảng 3.** Kết quả khảo sát độ lặp lại

Hàm lượng(mg)	1	2	3	4	5	6	TB	RSD (%)
Phenylephrin	4,927	5,031	5,025	5,03	4,934	5,145	5,015	1,58
Paracetamol	489,01	502,41	510,32	495,33	498,17	486,83	497,01	1,75
Cafein	24,676	24,676	24,676	24,676	24,676	24,676	24,676	1,59

Kết quả cho thấy, độ lặp lại hàm lượng của 3 hoạt chất trong 6 mẫu thử trong cùng ngày và trong 3 ngày liên tiếp có RSD < 2% như vậy phương pháp đạt độ chính xác.

**Bảng 4.** Kết quả khảo sát độ chính xác trung gian

Hàm lượng(mg)	1	2	3	TB	RSD (%)
Phenylephrin	5,016	5,052	5,229	5,099	1,82
Paracetamol	497,015	499,245	505,482	500,581	0,71
Cafein	24,506	24,562	24,945	24,67	0,79

**Nhận xét:** Với chương trình sắc ký đã chọn, phương pháp định lượng có độ lặp lại cao với RSD đều nhỏ hơn 2% (trong cùng ngày và khác ngày).

**3.2.5. Độ đúng**

Độ đúng của phương pháp được xác định bằng phương pháp thêm chuẩn, xác định giá trị phần trăm phục hồi. Thực hiện ở ba mức nồng độ khác nhau, mỗi nồng độ được thực hiện 3 lần. Kết quả được trình bày ở bảng 5.

**Bảng 5.** Kết quả khảo sát độ đúng của phương pháp

Mức nồng độ	Phenylephrin		Paracetamol		Cafein	
	Tỷ lệ phục hồi (%)	RSD (n=3) (%)	Tỷ lệ phục hồi (%)	RSD (n=3) (%)	Tỷ lệ phục hồi (%)	RSD (n=3) (%)
80%	100,08	1,75	101,43	1,1	100,34	1,48
100%	99,42	1,84	99,80	0,56	99,63	0,79
120%	98,97	1,64	102,00	0,19	99,02	0,57
Trung bình	99,49	1,85	101,08	1,13	99,66	1,55

**Nhận xét:** Tỷ lệ phục hồi của mẫu thử thêm chuẩn ở từng mức thêm chuẩn 80%, 100%, 120% của cả ba hoạt chất phenylephrin, paracetamol và cafein đều đạt trong khoảng 98 - 102%. RSD của từng mức thêm chuẩn ở cả ba hoạt chất đều đạt, nhỏ hơn 2%. Vậy quy trình định lượng đồng thời paracetamol, cafein và phenylephrin đạt độ đúng theo hướng dẫn của ICH [3]

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của Kotaiah năm 2013 [4] sử dụng pha động có hệ đệm phosphat, hệ đệm vô cơ này nếu sử dụng thường xuyên và không rửa hệ thống sắc ký đúng quy cách sẽ gây hiện tượng đóng muối và ăn mòn hệ thống, đặc biệt là hệ thống bơm, dẫn đến hệ thống sắc ký rò rỉ và làm kết quả sai lệch. Điều kiện sắc ký theo nghiên cứu của Sakshi Sawant [6] không sử dụng đệm phosphat mà sử dụng hệ pha động khá phức tạp bao gồm hỗn hợp acid 1-octan sulfonic điều chỉnh đến pH 2,8 bằng acid orthophosphoric – acetonitril với chương trình gradient phức tạp. Khi sử dụng tác nhân tạo cặp ion là acid 1-octan sulfonic acid sẽ làm hệ thống áp suất cao hơn do acid 1-octan sulfonic là chất có độ nhớt cao. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng hệ pha động đơn giản với dung môi thường quy trong phòng thí nghiệm.

Quy trình định lượng đồng thời 3 hoạt chất paracetamol, cafein và phenylephrin bằng phương pháp HPLC/DAD được công bố lần đầu tiên. Nghiên cứu sử dụng pha tĩnh là cột C<sub>8</sub> và pha động là hỗn hợp ACN: MeOH: H<sub>2</sub>O (10:30:60). Đây là các điều kiện phân tích sắc ký lỏng cơ bản và có thể dễ dàng áp dụng. Điều kiện sắc ký vừa khảo sát tách được đồng thời 3 hoạt chất có hàm lượng chênh lệch nhau 100 lần (paracetamol 500 mg và phenylephrin 5 mg). Kết quả xây dựng phương pháp cho thấy, các chỉ tiêu thẩm định đáp ứng tiêu chuẩn của ICH với thời gian phân tích ngắn (7 phút) do đó có thể sử dụng quy trình này cho phân tích thường quy nhằm kiểm tra chất lượng dược phẩm chứa 3 hoạt chất này trên thị trường.

#### V. KẾT LUẬN

Quy trình định lượng đồng thời paracetamol, cafein và phenylephrin đã được xây dựng thành công bằng phương pháp HPLC với đầu dò DAD, sử dụng pha động không có dung dịch đệm. Quy trình có tính chọn lọc, độ chính xác và độ đúng cao có thể ứng dụng để định lượng đồng thời 3 thành phần trên trong các chế phẩm tương tự trên thị trường.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hội đồng Dược điển (2009)**, *Dược điển Việt Nam IV*, Nhà xuất bản Y học, tr. 841-842.
2. **British Pharmacopoeia (2013)**, p. 3128 – 3135, 4548 – 4552.
3. **ICH (2005)**, *Validation of analytical procedures: Text and Methodology Q2(R1)*.
4. **Kotaiah, P. and Kamarapu. SK, (2013)**, "Method development and validation of RP-HPLC method for simultaneous estimation of dextromethorphan hydrobromide, phenylephrine hydrochloride and triprolidine hydrochloride in bulk and combined tablets dosage forms", *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, volume 3, Issue 3, pp.172-179.
5. **Lohar V.R, Mane Aruna, Chavan jaykar, Palled M.S, Bhat A.R (2011)**, "Simultaneous Estimation of Paracetamol, Caffeine, Pseudoephedrine Hydrochloride, Dextromethorphan Hydrobromide and Loratadine in Tablet Dosage form by RP-HPLC", *Asian Journal of Research in Chemistry*, Vol 4, Issue 6, pp. 1141-1147.
6. **Sakshi Sawant and Nitin Borkar (2014)**, "Method development of a simultaneous determination of common cough and cold ingredients by high performance liquid chromatography (HPLC) in multi component cough and cold oral drug product", *International journal*

*of pharmaceutical, chemical and biological sciences*, 4(4), pp. 1029-1037.

- 7. Vijay Kumar Rekulapally and Vinay U. Rao (2015)**, "A novel stability indicating RP-HPLC method development and validation for

simultaneous estimation of phenylephrine, acetaminophen, guaifenesin and dextromethorphan in tablet dosage form", *Der Pharmacia Lettre*, 7 (7), pp. 329-339.

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ GIẢM ĐAU CỦA MỘT SỐ THUỐC Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT DƯỚI NHỆN

Ngô Đức Ngọc\*; Nguyễn Huy Ngọc\*\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Đau đầu trong xuất huyết dưới nhện có đặc điểm là xuất hiện đột ngột, cường độ rất dữ dội và tồn tại dai dẳng. Nếu không được điều trị hiệu quả, đau sẽ có tác động xấu đến tình trạng bệnh nhân, khả năng thuyên giảm và tiên lượng của bệnh. Có nhiều thuốc giảm đau được sử dụng để điều trị chứng đau đầu này nhưng chỉ định và đánh giá tác dụng của thuốc còn chưa được thống nhất. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của một số thuốc giảm đau đang được sử dụng trong điều trị đau do xuất huyết dưới nhện. **Phương pháp:** Mô tả tiến cứu, mức độ đau trước và sau khi sử dụng các thuốc chống đau được đánh giá và so sánh với nhau theo "thang số lược giản = SNS" và "thang nét mặt Wong-Baker". Các tác dụng không mong muốn của từng loại thuốc được theo dõi và thống kê. **Kết quả:** có 57 bệnh nhân xuất huyết dưới nhện điều trị nội trú ở Khoa Cấp cứu A9 và Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai được lựa chọn vào nghiên cứu. Các trường hợp xuất huyết dưới nhện có bảng lâm sàng điển hình, mức độ đau từ mức trung bình (42,1%) đến nặng (38,6%). Ultracet được dùng nhiều nhất và có hiệu quả tốt cho đau mức độ trung bình, với các mức đau nặng thì tác dụng hạn chế. Fentanyl có hiệu quả giảm đau mạnh và kéo dài nhất, thích hợp cho các trường hợp đau nặng nhưng gây nhiều tác dụng không mong muốn hơn. **Kết luận:** Đau đầu trong xuất huyết dưới nhện có cường độ vừa (42,1%), nặng (38,6%) và khó kiểm soát hoàn toàn. Một số thuốc trong nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả tốt trên lâm sàng, kết quả không thống nhất cho các mức độ đau. Cần có các nghiên cứu lớn hơn, tiếp tục thử nghiệm các thuốc giảm đau khác nhằm nâng cao hiệu quả kiểm soát đau đầu ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện.

**Từ khoá:** xuất huyết dưới nhện, đau đầu, giảm đau

### SUMMARY

#### EVALUATION THE EFFECT OF PAIN RELIEF IN SUBARACHNOID HEMORRHAGE

**Background:** Headache is a big challenge in treatment of subarachnoid hemorrhage (SAH). If undertreated, it would do harm for the patients. **Goal:**

\* Khoa A9 Bệnh viện Bạch Mai

\*\* Bệnh viên Đa Khoa Tỉnh Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Đức Ngọc

Email: ngocducngoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.11.2016

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2016

Ngày duyệt bài: 27.12.2016

evaluating the antipain effect of some common analgesic medication to treat headache due to subarachnoid. **Methodology:** describe, cohort study. Pain intensities of 57 SAH-patients hospitalized in A9 Emergency department and Neurological department of Bach Mai hospital was assessed and hands of simplified numeric scale (SNS) and Wong-Baker faces scale behavior and after using analgesic medications and compare with each other, thead verse reactions of these drugs are also noted. **Results:** Headache in SAH-patients of intensities from medium (42,1%) to severe (38,6%). The most common medication was weak opioids and it worked very well with medium headache but in case of severe pain. Fentanyl turned out the significal reduction headache for all patients, specially those with severe pain but you need beware risks of adverse reaction. **Conclusion:** Headache in SAH- patients is still a problem to assess and control completely. Some drugs has proven a quite effectiveness of pain reduction but they were not the same for others ones, so it required more adequate and detailed studies in the future.

**Keywords:** Subarachnoid hemorrhage; headache; analgesia.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết dưới nhện là một thể đột quy não cấp chiếm khoảng 3% các trường hợp đột quy và tỉ lệ tử vong khoảng 5%. Đa số xuất huyết dưới nhện là vỡ các phình mạch nội sọ và thường ở trên vòng động mạch Willis, còn lại là do dị dạng động tĩnh mạch, bóc tách thân động mạch, xuất huyết não. Triệu chứng nặng nề và hay gặp là đau đầu mà được bệnh nhân miêu tả là cơn đau đầu "tồi tệ nhất từng thấy trong đời"<sup>2</sup>, tính chất đau dai dẳng và khó điều trị. Bên cạnh việc xử trí nguyên nhân và ngăn ngừa biến chứng thì kiểm soát đau cho hiệu quả là một trong những mục tiêu điều trị quan trọng. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về giảm đau cho bệnh nhân xuất huyết dưới nhện. Trên lâm sàng, các bảng điểm đánh giá đau hiện nay còn có những bất cập. Các phác đồ điều trị giảm đau hiện dùng có nhiều điểm chưa thống nhất và chưa đáp ứng được nhu cầu giảm đau ở các bệnh nhân, bên cạnh đó tác dụng không mong muốn ảnh hưởng trực tiếp tới việc điều trị bệnh của các thuốc giảm đau cũng cần được xem xét lại. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá hiệu

quả của các phương pháp điều trị đau đầu trong xuất huyết dưới nhện và các tác dụng không mong muốn.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tiến cứu mở không đối chứng trên những bệnh nhân được chẩn đoán xác định xuất huyết dưới nhện và được điều trị tại khoa Cấp cứu A9 và Khoa Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai từ 10/2015 đến 4/2016.

Chúng tôi tiến hành đánh giá mức độ đau đầu của bệnh nhân tại thời điểm vào viện khi nghĩ đến việc cần phải cho bệnh nhân dùng thuốc giảm đau. Ở những bệnh nhân đau đầu có ý thức tốt, điểm glassgow lớn hơn 12 chúng tôi cho bệnh nhân tự đánh giá bằng "Thang số lược giản" (simplified numeric scale). Những bệnh nhân có tình trạng ý thức kém không thể giao tiếp thông thường được chúng tôi dùng Thang nét mặt Wong-Baker là thang điểm được dùng cho những bệnh nhi dưới 3 tuổi hoặc bệnh nhân không thể giao tiếp được.



**Hình 1: Thang điểm đau "nét mặt" Wong-Baker sử dụng cho trẻ em dưới 3 tuổi và người lớn khó khăn trong giao tiếp**

Có 4 loại thuốc được chỉ định trong nghiên cứu này là: Codein 30mg (liều 60mg/lần, 3 lần/24h); Ultracet (viên 325mg paracetamol và 32,5mg tramadol), Tramadol liều 65mg/lần, 3 lần/24h; fentanyl truyền tĩnh mạch liên tục, liều 200mcg/h trong 24h. Sau khi dùng thuốc giảm đau bệnh nhân được chúng tôi đánh giá lại mức độ đau. Thời điểm đánh giá đau là trước điều trị (1 lần) và sau dùng thuốc 6 lần (sau 15 phút, 30 phút, 1h, 2h, 4h, 24h). Nếu bệnh nhân không đỡ đau sau khi dùng thuốc chúng tôi xem xét việc ngưng sử dụng để chuyển sang thuốc khác hoặc

tăng liều sử dụng. Các tác dụng phụ thường gặp của các loại thuốc giảm đau trên như táo bón, buồn nôn, chóng mặt... cũng được chúng tôi theo dõi thống kê.

Trong khi tiến hành nghiên cứu điều trị chúng tôi hoàn toàn không dùng NSAIDs, để tránh nguy cơ cao gây tái chảy máu bởi tác dụng kháng tiểu cầu của nó (đã có nghiên cứu cho thấy 43% bệnh nhân chảy máu sau can thiệp liên quan tới việc sử dụng giảm đau chống viêm không steroid trong vòng 15 ngày trước đó<sup>1</sup>).

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 57 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu với những đặc điểm sau

Đặc điểm	Phân nhóm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	25	43,9
	Nữ	32	56,1
Tuổi	<40	25	43,9
	40-60	15	26,3
	>60	17	29,8
Điểm Hunt-Hess	1	0	0
	2	40	70,2
	3	7	12,3
	4	8	14
	5	2	3,5

**Nhận xét bảng:** nữ nhiều hơn nam, hay gặp dưới 40 tuổi. Đa số các bệnh nhân gặp ở mức Hunt-Hess 2 (70,2%).

Có 46 bệnh nhân (80,7%) có tình trạng ý thức bình thường hoặc chỉ rối loạn nhẹ. Các bệnh nhân này đều còn có thể tự đánh giá được mức độ đau bằng các bảng điểm vấn đáp.

11 người (19,3%) có rối loạn ý thức với điểm Glasgow <12 và không thể tự đánh giá cơn đau, nhưng ta vẫn có thể đánh giá được tương đối qua bảng điểm nét mặt, do đó toàn bộ bệnh nhân được đưa vào nhóm nghiên cứu.

**Bảng 3: Đặc điểm đau của các bệnh nhân khi vào viện**

Đặc điểm bệnh nhân	Mức độ	n	%
Mức độ đau khi khởi phát của nhóm bệnh nhân theo thang điểm Wong-Baker (n=11)	Đau nhẹ (2-4/10)	0	0
	Trung bình (5-7/10)	4	36,3
	Nặng (7-10/10)	7	63,6
<b>Tổng</b>		<b>11</b>	<b>100</b>
Mức độ đau khi khởi phát của nhóm đánh giá theo thang SNS (n=46)	Nhẹ (0-3/10)	0	0
	Trung bình (4-6)	27	58,6
	Nặng	19	41,3
<b>Tổng</b>		<b>46</b>	<b>100</b>
Mức độ đau khi khởi phát chung của tất cả các bệnh nhân	nhẹ (0-3/10)	0	0
	trung bình (4-6/10)	31	54,4
	nặng (>7/10)	26	45,6
<b>Tổng</b>		<b>57</b>	<b>100</b>

**Nhận xét bảng:** Mức độ đau khi mới vào viện: không có bệnh nhân đau mức độ nhẹ, chỉ có trung bình và nặng.

### 3.3. Kết quả nghiên cứu giảm đau

**Bảng 4: Các loại thuốc dùng cho các bệnh nhân theo mức độ đau**

Mức độ đau của bệnh nhân	Loại thuốc	n
Trung bình	Paracetamol	5
	Codein	13
	Ultracet	12
	Fentanyl	3
Nặng	Paracetamol	0
	Codein	7
	Ultracet	12
	Fentanyl	15

**Nhận xét bảng:** Các bệnh nhân có đau mức độ trung bình hay dùng codein và Ultracet. Các bệnh nhân có đau nặng đa số chỉ định dùng opioid hoặc fentanyl.

**Bảng 5: Thời gian hiệu quả của thuốc theo khảo sát trên bệnh nhân**

Thuốc	Thời gian bắt đầu tác dụng	Thời gian duy trì tác dụng
Paracetamol	Sau 5-10 phút	Trung bình 1-2h
Codein	Sau 10-15 phút	Trung bình 2-3h
Ultracet	Sau 10-15 phút	Trung bình 2-4h
Fentanyl	Sau 5-10 phút	Trung bình 22-24h

**Nhận xét bảng:** Tất cả các loại thuốc nghiên cứu đều có tác dụng giảm đau khá sớm (trong 15 phút đầu tiên) sau khi sử dụng. Đặc biệt fentanyl trong 3 phút.

**Bảng 6: Mức độ giảm đau của các thuốc được sử dụng**

Thuốc	Số bệnh nhân sử dụng	Giảm điểm đau	Số điểm giảm trung bình
Paracetamol	5	0-1: 1 2-3: 4 4-5: 0	2,1±0,89
Codein	20	0-1: 2 2-3: 18 4-5: 0	2,3±0,62
Ultracet	24	0-1: 2 2-3: 16 4-5: 6	2,83±1,13
Fentanyl	18	0-1đ: 0 2-3đ: 11 4-5đ: 5 >6đ: 2	3,44±1,29

**Nhận xét bảng:** Fentanyl có tác dụng giảm đau mạnh nhất: tối thiểu giảm được 2-3 điểm SNS (11/18 bệnh nhân), thậm chí có 2/18 bệnh nhân giảm được 6 điểm SNS. Paracetamol có tác dụng giảm đau yếu nhất.

**Bảng 7: Tác dụng không mong muốn của các thuốc giảm đau gây cho bệnh nhân**

Thuốc	Tác dụng phụ	Số bệnh nhân bị	%
Paracetamol	Không có	0/5	0
Codein	Chóng mặt	4/20	20
	Nôn, buồn nôn	2/20	10
	Táo bón	3/20	15
Ultracet	Chóng mặt	5/24	20,83
	Nôn, buồn nôn	5/24	20,83
	Táo bón	1/24	4,17
Fentanyl	Bí tiểu	3/18	16,7
	Nôn, buồn nôn	3/18	16,7
	Chóng mặt	5/18	27,8

**Nhận xét bảng:** Paracetamol không gây tác dụng không mong muốn trong nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ bệnh nhân có tác dụng không mong muốn của các thuốc cao nhất là 27,8% bởi fentanyl.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong 57 bệnh nhân xuất huyết dưới nhện được điều trị tại 2 khoa của Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 10/2015 đến tháng 4/2016 có 46 bệnh nhân (80,7%) trong tình trạng tỉnh táo hoàn toàn hoặc nhận thức chỉ ảnh hưởng không đáng kể và có khả năng tự đánh giá được mức độ đau, và 11 bệnh nhân (19,3%) có rối loạn ý thức tuy nhiên vẫn có thể đánh giá qua thang điểm đau nét mặt, nên tất cả 57 bệnh nhân đều phù hợp tiêu chuẩn chọn mẫu nghiên cứu. Các bệnh nhân có tiền sử đau đầu mạn tính được loại bỏ khỏi nhóm nghiên cứu để đảm bảo đau đầu chỉ là do xuất huyết dưới nhện gây nên và không có tình trạng sử dụng quá nhiều các thuốc chống đau đầu trong tiền sử dẫn đến giảm tác dụng của các thuốc giảm đau cần nghiên cứu.

Kết quả cho thấy cường độ đau của bệnh nhân xuất huyết dưới nhện ở mức từ trung bình (54%) đến nặng (45%). Không có sự khác biệt về mức độ đau giữa 2 giới. Nói chung fentanyl cho thấy hiệu quả giảm đau mạnh nhất (giảm trung bình 3,44 điểm SNS), tác dụng nhanh và kéo dài nhất. Ultracet được dùng nhiều nhất (12/31 bệnh nhân đau vừa và 12/26 bệnh nhân đau nặng), khả năng cải thiện cơn đau cũng tương đối mạnh (giảm trung bình 2,83 điểm SNS) và cho thời gian duy trì tác dụng giảm đau tương đối tốt (2-4h sau dùng). Paracetamol tác dụng giảm đau gần bằng Ultracet (paracetamol giảm 2,1 điểm SNS, trong khi Ultracet giảm 2,3 điểm SNS) nhưng thời gian duy trì tác dụng lại ngắn nhất với chỉ 1-2h so với 2-4h của Ultracet.

Ở những bệnh nhân có cường độ đau trung bình hoặc nặng Paracetamol tác dụng nhanh (sau 5-10 phút), nhưng khả năng giảm đau yếu

nhất ( $2,1 \pm 0,89$  điểm SNS), kết quả của chúng tôi phù hợp với số liệu nghiên cứu của Beydon (2005) và Swope (2014). Thời gian duy trì tác dụng của thuốc cũng ngắn nhất (trung bình 1-2h), vì vậy các bệnh nhân được chỉ định paracetamol đường truyền tĩnh mạch nhanh có hiệu quả hạn chế bởi thời gian bán thải nhanh của nó, để khắc phục nhược điểm này cần sử dụng phương pháp "Giảm đau do bệnh nhân kiểm soát" (patient-controlled analgesia=PCA) nhằm nâng cao tác dụng của thuốc như một điều trị nền<sup>1</sup>, tuy nhiên theo Rahimi<sup>7</sup> dù như vậy thì hiệu quả thường vẫn không cao mà chi phí điều trị lại tăng. Hai loại opioids yếu được dùng là codein và Ultracet (tác dụng đều tốt hơn paracetamol), chúng có thời gian bắt đầu có tác dụng tương đương nhau (10-15 phút) và thời gian duy trì hiệu quả tương đương nhau (2-4h), nhưng tác dụng làm giảm cường độ đau của Ultracet lại hơn codein (giảm 2,8 điểm so với 2,3 của codein), nhưng khi xét tới nguy cơ gây tác dụng phụ thì Ultracet lại có tỷ lệ cao hơn (trên 20% bệnh nhân) còn codein là dưới 20% và chủ yếu rơi vào các bệnh nhân nữ trung tuổi. Rahimi (2010)<sup>7</sup> cũng cho thấy kết quả tương tự trong nghiên cứu, nhưng Jeffrey (1999)<sup>3</sup> lại thấy Ultracet kém hiệu quả hơn codein trong tác dụng giảm cường độ đau còn kết quả về tác dụng không mong muốn của tác giả tương tự như của chúng tôi và Rahimi. Tuy nhiên chúng tôi thấy bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của Jeffrey chỉ có cường độ đau nhẹ là chính<sup>3</sup>. Chúng tôi có cùng quan điểm với Binhas (2006) và các tác giả khác trong đánh giá tác dụng của codein phụ thuộc vào sự chuyển hoá thành Fentanyl<sup>2</sup>, còn tramadol trong Ultracet dễ gây suy hô hấp, tăng

áp lực mạch não và gây nghiện trong nhiều thử nghiệm lâm sàng<sup>7</sup>. Chính vì vậy cả hai đều phù hợp cho xuất huyết dưới nhện nhưng cần khuyến cáo Ultracet nên dành cho đau đầu mức độ nặng và cho các bệnh nhân trẻ hơn để giảm nguy cơ gây choáng và buồn nôn.

Fentanyl trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như nhiều nghiên cứu khác đã chỉ ra tác dụng giảm đau mạnh nhất<sup>2,4,5</sup>, bắt đầu nhanh, kéo dài, khả năng cải thiện điểm đau gấp 1,7 lần paracetamol và 1,3 lần Ultracet. Nếu truyền tĩnh mạch chậm cho hiệu quả kéo dài nên phần lớn bệnh nhân dùng fentanyl đều dễ chịu với tác dụng của thuốc. Chúng tôi có cùng kết quả nghiên cứu như Sudheer (2007)<sup>5</sup>: tác dụng phụ của thuốc khá cao, tương tự Ultracet nhưng các triệu chứng thường nhẹ, thậm chí Sudheer<sup>5</sup> còn thấy Ultracet gây buồn nôn và nôn nhiều hơn fentanyl. Tuy nhiên với thay đổi về nhịp thở, tần số mạch và suy hô hấp, tăng áp lực mạch não và tăng áp lực nội sọ thì fentanyl có tỷ lệ cao hơn nhiều, quan điểm này cũng được các tác giả Beydon<sup>1</sup>, Sudheer<sup>5</sup> ủng hộ. Nên khuyến cáo chỉ nên dùng Fentanyl cho các cơn đau nặng hoặc không kiểm soát được bằng các loại khác, loại trừ cẩn thận các nguy cơ cho bệnh nhân trước khi chỉ định cho bệnh nhân và theo dõi sát trong và sau khi bệnh nhân dùng thuốc.

## V. KẾT LUẬN

Điều trị đau đầu ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện gặp nhiều khó khăn do mức độ đau nặng và kéo dài. Paracetamol có tác dụng nhanh nhưng tác dụng yếu, tuy nhiên ít tác dụng phụ. Codein và Ultracet có tác dụng chống đau tương đương trên lâm sàng và được sử dụng thường xuyên vì tác dụng tốt hơn paracetamol đơn thuần và ít tác dụng phụ hơn fentanyl. Fentanyl

là thuốc có tác dụng chống đau mạnh nhất trên lâm sàng, nhưng vì nguy cơ gây tác dụng phụ nhiều nên chỉ được dùng khi đau không đáp ứng với các liệu pháp khác. Các tác dụng không mong muốn thường gặp là buồn nôn; nôn; chóng mặt.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Beydon L, Audibert G, Berré J et al (2005):** Pain management in severe subarachnoid haemorrhage; Ann Fr Anesth Reanim, 24(7):782-6.
2. **Binhas M, Walleck P, El Bitar N et al (2006):** Pain management in subarachnoid haemorrhage: a survey of French analgesic practices; Ann Fr Anesth Reanim, 25(9):935-9
3. **M. H. Jeffrey, P. Charlton, D. J. Mellor, E. Moss, M. Vučević (1999):** Analgesia after intracranial surgery: a double-blind, prospective comparison of Codeine and tramadol; Br J Anaesthesia, 83(2):245-9.
4. **Mahon P, Smith B, Browne J, Hawkshaw S, McEvoy L, Greene K, Rowan C, Markey F. (2012):** Effective headache management in the aneurysmal subarachnoid patient: a literature review; British Journal of Neuroscience Nursing, 8(2): 89-93.
5. **P. S. Sudheer, S. W. Logan, C. Terblanche, B. Ateleanu and J. E. Hall (2007):** Comparison of the analgesic efficacy and respiratory effects of Fentanyl, tramadol and Codeine after craniotomy; Anaesthesia 62(6):555-560.
6. **Rachel Swope, Kelly Glover, Yevgeniya Gokun, Justin F. Fraser, Aaron M. Cook (2014):** Evaluation of headache severity after aneurysmal subarachnoid hemorrhage; Interdisciplinary Neurosurgery, Vol 1, 119-122.
7. **Scott Y. Rahimi, Cargill H. Alleyne Jr., Eric Vernier, Mark R. Witcher, John R. Vender (2010):** Postoperative pain management with tramadol after craniotomy: evaluation and cost analysis; J Neurosurg 112:268-272.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT TỤ MÁU TRONG NÃO DO TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Dương Đại Hà\*, Phạm Tuấn Dũng\*\*, Trương Quang Huy\*\*

### TÓM TẮT

\*Trung tâm phẫu thuật thần kinh bệnh viện Việt Đức

\*\*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính:

Email: duongdaiha@gmail.com

Nghiên cứu bệnh nhân xuất huyết não do tai biến mạch não được chẩn đoán và phẫu thuật tại trung tâm phẫu thuật Thần kinh, bệnh viện Việt Đức giai

Ngày nhận bài: 7.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 6.12.2016

Ngày duyệt bài: 12.12.2016

đoạn 7/2015-4/2016. Nghiên cứu tiến cứu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật máu tụ trong não do tai biến mạch máu não. Tỷ lệ nam/nữ là 3/1, chủ yếu gặp ở người trên 50 tuổi (75%). Đa số bệnh nhân chỉ có 1 ổ máu tụ (97,2%), hay gặp ở trên lều (89%). Kết quả phẫu thuật: 50% bệnh nhân tiến triển tốt, 44% tiến triển xấu.

## SUMMARY

### THE CLINICALS SYMPTOMS, CLINICAL FINDING AND SURGICAL RESULTS OF INTRAPARENCHYMAL HEMATOMAS IN STROKE PATIENT

Our study was carried out among 36 patients which were diagnosed stroke hematomas intraparenchymal at Viet-Duc hospital from 7/2015 to 4/2016. Prospective observation was carried out at long time research. The objective of the study is to describe the clinical signs, clinical finding and surgical results of stroke intraparenchymal hematomas. Results shown that rate male/female was 3/1, primarily occurs in people over 50 years old (75%). Mainly patients had one hematoma (97,2%) and located in supratentorial region (89%). The good results after operation was 50% and got worsening 44%.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não là nguyên nhân gây tử vong thứ ba sau ung thư và các bệnh tim mạch, đứng thứ nhất trong nhóm các bệnh lý thần kinh. Xuất huyết não là một trong các thể bệnh của tai biến mạch máu não chiếm khoảng 10-15% tất cả các trường hợp đột quỵ não (1)(2). Tỷ lệ tử vong và để lại di chứng do xuất huyết não là khá cao [3]. Tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày của bệnh nhân xuất huyết não dao động từ 13 đến 61% [3] [4]. Vì vậy, việc chẩn đoán xác định, đánh giá toàn diện và tiên lượng bệnh rất quan trọng, giúp cho thầy thuốc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp.

## 2. Triệu chứng khởi phát.

**Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng lúc khởi phát**

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đau đầu	19	52,8
Nôn, buồn nôn	10	27,8
Cơ giật	3	8,3
Liệt nửa người	18	50
Rối loạn ý thức	32	88,9
Rối loạn ngôn ngữ	3	8,3

Bảng 1 cho thấy rối loạn ý thức là triệu chứng hay gặp nhất, chiếm 88,9%, tiếp theo là đau đầu (52,8%), liệt nửa người chỉ biểu hiện ở 50% số bệnh nhân.

## 3. Số lượng khối máu tụ

Trong nghiên cứu của chúng tôi 35/36 bệnh nhân có 1 khối máu tụ trong sọ, chiếm 97,2%.

## 4. Kích thước khối máu tụ trên phim cắt lớp vi tính

Hiện nay có nhiều phương pháp để tiên lượng kết quả điều trị, trong đó sử dụng bảng điểm Hemphill là một phương pháp đơn giản, chính xác. Bảng điểm Hemphill dựa trên 5 tiêu chuẩn: tuổi >80, điểm đánh giá ý thức Glasgow, vị trí xuất huyết dưới lều tiểu não, kích thước khối máu tụ và sự xuất hiện của chảy máu não thất. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong nghiên cứu về sinh bệnh học, chẩn đoán và điều trị nhưng lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp và tiên lượng vẫn còn nhiều tranh cãi. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật máu tụ trong não do tai biến mạch máu não" với các mục tiêu sau:

1. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tụ máu trong não do tai biến mạch máu não.

2. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật tụ máu trong não do tai biến mạch máu não.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 36 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là máu tụ trong não do tai biến mạch máu não theo Tổ chức Y tế Thế Giới năm 1990, đã được điều trị tại trung tâm phẫu thuật thần kinh Bệnh viện Việt Đức từ tháng 7/2015 đến tháng 4/2016.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả lâm sàng, tiến cứu.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Tuổi và giới

- Tỷ lệ bệnh nhân nam gặp nhiều hơn nữ. Nam/Nữ là 3/1.

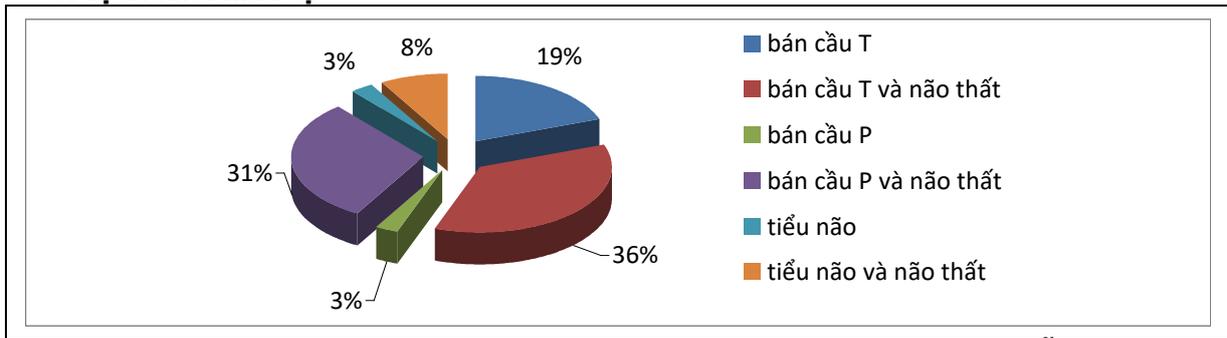
- Tuổi bệnh nhân xuất huyết não do tai biến mạch máu não hay gặp nhất ở nhóm trên 50 tuổi, chiếm 75%, tập trung nhiều nhất ở nhóm 50 – 59 tuổi (30,6%).

Kích thước ổ máu tụ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Nhỏ (1-3cm)	1	2,8
Trung bình( 3-5cm)	16	44,4
Lớn (>5cm)	19	52,8

Bảng 2. Kích thước ổ máu tụ trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não ở bệnh nhân máu tụ trong sọ do tai biến có chỉ định phẫu thuật

Từ bảng 2, chúng ta thấy đa số các bệnh nhân được phẫu thuật có đường kính khối máu tụ lớn hơn 3cm (97,2%). Trong đó, số bệnh nhân có khối máu tụ lớn hơn 5cm chiếm 52,8%.

**5. Vị trí khối máu tụ**

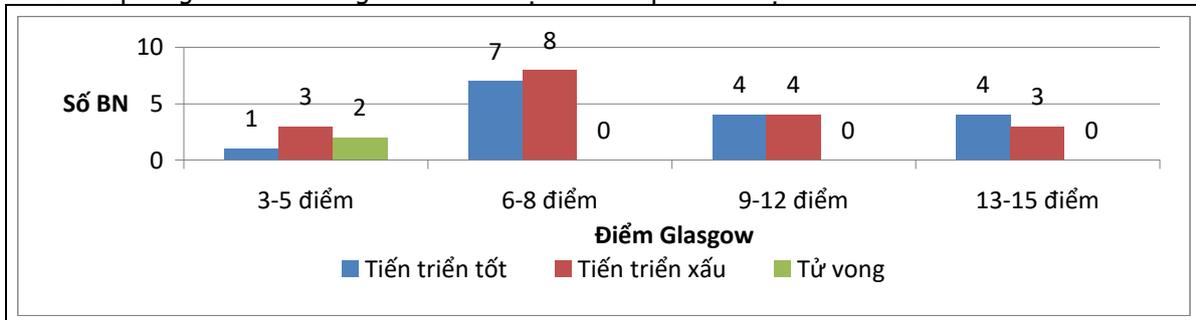


**Biểu đồ 1: Phân bố theo vị trí của khối máu tụ do tai biến có chỉ định phẫu thuật**

Khối máu tụ thường gặp nhất ở bán cầu đại não (89%), trong đó 55% ở bán cầu trái và 34% bán cầu phải. Xuất huyết dưới lều gặp ở 11%.

**6. Điều trị**

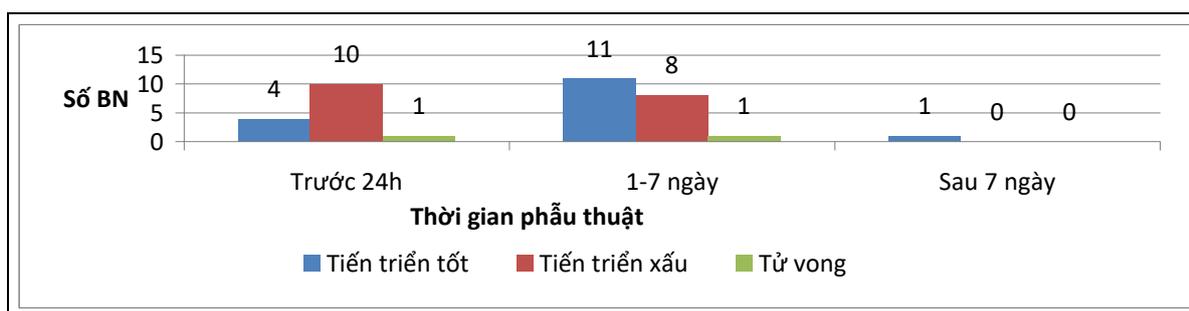
- Các phương pháp phẫu thuật: Mở sọ lấy máu tụ là phương pháp chủ yếu 75%, dẫn lưu não thất chiếm 16,7%, mở sọ và đặt dẫn lưu não thất chỉ chiếm 8,3%.
- Trong số 36 bệnh nhân được phẫu thuật, có 18 bệnh nhân có tiến triển tốt (50%), 16 bệnh nhân tiến triển xấu (44%), 2 bệnh nhân tử vong (tình trạng lúc nhập viện rất nặng Glasgow 3 điểm - 6%).
- Liên quan giữa điểm Glasgow lúc vào viện và kết quả điều trị.



**Biểu đồ 2: Liên quan giữa điểm Glasgow lúc vào viện và kết quả điều trị.**

Nhóm 3-5 điểm có 1/6 bệnh nhân tiến triển tốt sau phẫu thuật, tỷ lệ này ở các nhóm 6-8 điểm, 9-12 điểm, 13-15 điểm lần lượt là 7/15; 4/8; 4/7. Điểm glasgow vào viện càng thấp tiên lượng càng xấu.

- Liên quan giữa thể tích khối máu tụ và kết quả điều trị: Thể tích trung bình 83,01±38,12. Nhóm có khối máu tụ từ 30-60 ml có 8/14 bệnh nhân tiến triển tốt hơn, nhóm có khối máu tụ > 60 ml chỉ có 7/21 bệnh nhân có tiến triển tốt.
- Thời gian từ khi bị đột quỵ tới khi phẫu thuật



**Biểu đồ 3. Mối liên quan giữa thời gian phẫu thuật và kết quả điều trị**

Từ biểu đồ 3, cho thấy nhóm được mổ trước 24h có 4/15 bệnh nhân tiến triển tốt, nhóm được phẫu thuật sau 1-7 ngày có 11/20 bệnh nhân tiến triển tốt.

- Sử dụng bảng điểm Hemphill trong tiên lượng bệnh nhân sau mổ:

**Bảng 3. Liên quan giữa điểm Hemphill và kết quả điều trị**

Điểm Hemphill	Nhóm ra viện		Nhóm tử vong		Tỷ lệ tử vong
	Số BN	Tỷ lệ	Số BN	Tỷ lệ	
1 điểm	4	100	0	0	0
2 điểm	6	100	0	0	0
3 điểm	23	100	0	0	0
4 điểm	1	100	0	0	0
5 điểm	0	0	2	100	100

Tỷ lệ sống của các bệnh nhân có 1-4 điểm là 100%, tỷ lệ tử vong của các bệnh nhân 5 điểm là 100%.

#### IV. BÀN LUẬN

Máu tụ trong não là một thể của tai biến mạch não, chiếm 15-20%, để lại nhiều di chứng nặng nề. Có nhiều phương pháp điều trị máu tụ trong não như điều trị nội khoa – bảo tồn không phẫu thuật, phẫu thuật. Mục đích của phẫu thuật là cầm máu, lấy bỏ máu cục, giảm hiệu ứng chèn ép, giảm ảnh hưởng của các sản phẩm giáng hóa từ máu nhanh chóng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam mắc cao hơn nữ (nam/nữ là 3/1), cũng tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Quang Bài [5]. Có lẽ do nam mắc tăng huyết áp nhiều hơn nữ. Phần lớn các bệnh nhân đều trên 50 tuổi (chiếm gần 75%).

Theo Trịnh Thị Khanh (2004) các triệu chứng khi khởi phát bệnh gồm: Rối loạn ý thức (76,7%), đau đầu (57,5%)[6]. Kết quả của chúng tôi cho thấy: rối loạn ý thức là triệu chứng hay gặp nhất (88,9%), kết quả của chúng tôi cao hơn Trịnh Thị Khanh có lẽ do bệnh nhân trong nghiên cứu nặng hơn ở bệnh viện Hữu Nghị; tiếp đó là đau đầu (52,8%) và liệt nửa người (50%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy dạng tổn thương hay gặp nhất là một ổ chảy máu (97,2%), chảy máu 2 ổ chỉ gặp ở 1 bệnh nhân, không có bệnh nhân nào có 3 ổ máu tụ.

Theo Nguyễn Quang Bài [5], chỉ định phẫu thuật ở bất kỳ vị trí nào trong não (trừ vùng cầu

não, cuống não, củ não sinh tư), Broderick và cộng sự [7] nên hạn chế phẫu thuật bán cầu ưu thế vì cho kết quả ít khả quan. Đa số bệnh nhân của chúng tôi thuộc nhóm xuất huyết trên lều (89%), trong đó gặp nhiều hơn ở bán cầu trái (55%), hiệu quả phẫu thuật ở bán cầu bên phải tốt hơn bán cầu bên trái. Một số nghiên cứu khuyến cáo nên phẫu thuật cho các bệnh nhân xuất huyết não có đường kính khối máu tụ >2cm, bệnh nhân có khối máu tụ đường kính >5cm phẫu thuật cho kết quả không tốt [5], [7].

Theo Broderick và cộng sự (2005) [7]: tổng kết nghiên cứu 1033 BN phẫu thuật xuất huyết não ở 83 trung tâm của 27 quốc gia, tác giả nhận thấy: Các thử nghiệm không nói lên hiệu quả phẫu thuật sớm trong 12 giờ đầu, 26% các trường hợp được phẫu thuật sau 60 giờ (27-99 giờ), kết quả tốt hơn nhóm phẫu thuật sớm, phẫu thuật không nên được thực hiện trong vòng 24 giờ. Theo Nguyễn Quang Bài, thời gian điều trị nội khoa trước phẫu thuật thường là 5-8 ngày. Trong nghiên cứu này thời gian chỉ định phẫu thuật gặp nhiều nhất là 1-7 ngày (55,8%), phù hợp với các tác giả trên.

Có nhiều phương pháp phẫu thuật điều trị xuất huyết não do tai biến mạch máu não như: Mở sọ lấy máu tụ, dẫn lưu não thất ra ngoài, dẫn lưu não thất ra ngoài và lấy khối máu tụ phía sau,

khoan sọ và chọc hút máu tụ... Ở Việt Nam cũng đã tiến hành các phương pháp trên nhưng phương pháp mở sọ lấy máu tụ vẫn được sử dụng nhiều nhất. Trong nghiên cứu này có 27/36 bệnh nhân được thực hiện bằng phương pháp trên, chiếm 75%; tiếp theo là dẫn lưu não thất ra ngoài 16,7%.

Theo Butcher K và cộng sự (2002), tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày của xuất huyết não là 34-50%. Zuccarello cũng khuyến cáo chọn phẫu thuật cho các bệnh nhân có điểm Glasgow từ 5-15 và thể tích khối máu tụ trên 10ml, sau 3 tháng tỷ lệ tử vong là 22%, tiến triển xấu là 44%. Theo Nguyễn Thị Thoan (2008): 78 bệnh nhân xuất huyết não được phẫu thuật có 29 bệnh nhân tiến triển tốt chiếm 37,2%, tiến triển xấu cũng chiếm tỷ lệ 37,2%, tử vong chiếm tỷ lệ 25,6%. Trong 36 bệnh nhân nghiên cứu có 18 bệnh nhân tiến triển tốt (50%), 16 bệnh nhân tiến triển xấu (44%) và 2 bệnh nhân tử vong trong vòng 30 ngày, kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên.

Điểm Glasgow lúc nhập viện cũng là một yếu tố tiên lượng hiệu quả phẫu thuật. Tỷ lệ bệnh nhân tiến triển tốt sau mổ ở nhóm 3-5 điểm là 16,67%, ở nhóm 6-8 điểm là 46,67%, ở nhóm 9-12 điểm là 50% và cao nhất ở nhóm 13-15 điểm 57,14%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Như vậy điểm Glasgow càng thấp thì tiên lượng hậu phẫu càng tồi.

Có rất nhiều bảng điểm đánh giá bệnh nhân xuất huyết não nhưng không có sự thống nhất trong việc sử dụng bảng điểm nào trong đánh giá tiên lượng, điều trị cũng như nghiên cứu. Bảng điểm Hemphill với mục tiêu ban đầu tiên lượng tử vong ở bệnh nhân xuất huyết não trong vòng 30 ngày sau tai biến mạch não. Bảng điểm Hemphill với mục tiêu ban đầu tiên lượng tử vong ở bệnh nhân xuất huyết não trong vòng 30 ngày sau tai biến mạch não. Theo Hemphill (2001), khi nghiên cứu trên các BN xuất huyết não tại 2 trung tâm thần kinh tại California trong 2 năm 1997-1998 đã đánh giá tỷ lệ tử vong trong 30 ngày của BN xuất huyết não tăng dần theo số điểm: Với Hemphill 3 điểm tỷ lệ tử vong 56-78%, Hemphill 4 điểm tỷ lệ tử vong là 70-100%, 5 điểm thì tỷ lệ tử vong là 100% và không gặp bệnh nhân 6 điểm. Thang điểm Hemphill đã được một số tác giả áp dụng và công nhận tính đơn giản, thiết thực, hiệu quả. Theo

nghiên cứu của chúng tôi trên 36 BN máu tụ trong não do tai biến; 4 BN điểm Hemphill= 1; 6BN điểm Hemphill 2; 23 BN điểm Hemphill 3; 1 BN điểm Hemphill 4 và 2 BN điểm Hemphill 5, không có BN nào Hemphill 6 điểm. Trong đó với nhóm BN có điểm Hemphill từ 1 đến 4 không có ai tử vong, 2 BN điểm Hemphill 5 đều tử vong, tỷ lệ tử vong với Hemphill 5 điểm là 100%. Nhóm BN chủ yếu được phẫu thuật là nhóm có điểm Hemphill bằng 3 điểm, điều này có thể giải thích là do BN trong nhóm 1,2 điểm Hemphill có thể cần nhắc điều trị nội khoa nhiều hơn, BN trong nhóm điểm Hemphill 4,5 tỷ lệ tử vong sau mổ rất cao nên số lượng BN khá ít. 2 BN điểm Hemphill 5 điểm vẫn có chỉ định mổ là do nguyện vọng tha thiết từ gia đình muốn được phẫu thuật cho BN mặc dù đã được nghe giải thích rất kĩ từ phía thầy thuốc về nguy cơ tử vong cực cao của BN sau mổ.

## V. KẾT LUẬN

Máu tụ trong não do tai biến mạch não gặp ở nam nhiều hơn ở nữ (tỷ lệ 3/1), chủ yếu gặp ở người trên 50 tuổi (75%). Triệu chứng lâm sàng khởi bệnh hay gặp nhất là rối loạn ý thức (88,9%), tiếp theo là đau đầu (52,8%). Dạng tổn thương hay gặp nhất là một ổ máu tụ (97,2%), máu tụ chủ yếu gặp vị trí trên lều (89%).

Có nhiều phương pháp phẫu thuật điều trị máu tụ trong não do tai biến mạch não: Mở sọ lấy máu tụ; dẫn lưu não thất ra ngoài; khoan sọ, hút máu tụ... Trong đó, mở sọ lấy máu tụ là phương pháp được sử dụng nhiều nhất. Kết quả phẫu thuật còn hạn chế 50% BN tiến triển tốt, 44% tiến triển xấu, 6% tử vong sau phẫu thuật.

Bảng điểm Hemphill là một bảng điểm giúp tiên lượng bệnh nhân xuất huyết não do tai biến mạch não trong vòng 30 ngày đầu đơn giản, chính xác, giúp tiên lượng và chọn hướng điều trị thích hợp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sutherland GR, Auer RN(2006). primary intracerebral hemorrhage. *Neurosci*, pp. 551-7.
2. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P(2008). Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *chest*.
3. Van Asch CJJ, Luitse MJA, Rinkel GJE, vander Tweel, Algra A, Klijin CJM(2010). Incidence,

- case fatality, and functional outcome of ICH overtime, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta- analysis. *Neurology*, pp. 167-76.
4. **Zhang L-F, Yang J, Hong Z, et al(2003).** proportion of different subtypes of stroke in China. *Stroke*, pp. 2091-6.
  5. **Nguyễn Quang Bài, Nguyễn Quang Long(2001).** *Nhận xét kết quả bước đầu điều trị xuất huyết não do tai biến mạch máu não( tăng huyết áp và dị dạng mạch) bằng khoan một lỗ xương sọ chọc hút khối máu tụ.* pp. 131-137.
  6. **Trịnh Thị Khanh(2004).** *Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị chảy máu trong não ở những người tăng huyết áp.* Luận án tiến sĩ y học trường Đại học Y Hà Nội.
  7. **Broderick JP, Adam HP, Barsan W, et al(1999).** Guideline for the management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group Council, American Heart Association, Vol. 30, 4, pp. 905-915.

## NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI KHÍ MÁU Ở BỆNH NHÂN THÔNG KHÍ NHÂN TẠO VỚI TƯ THẾ NẤM SẤP

Nguyễn Văn Chi\*, Đỗ Minh Phương\*\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Bệnh nhân (BN) suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) được thông khí nhân tạo (TKNT) tư thế nằm sấp cải thiện oxy máu, góp phần làm cải thiện tỷ lệ tử vong. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả cải thiện oxy máu của tư thế nằm sấp trong thông khí nhân tạo ở bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả so sánh trước và sau can thiệp (thở máy tư thế nằm sấp) trên 26 bệnh nhân ARDS có  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  hoặc  $PaO_2/FiO_2 \leq 150$  nhưng đang giảm với  $PEEP \geq 5$  và  $FiO_2 \geq 60\%$ . Các bệnh nhân được thở máy theo hướng dẫn của ARDSNet ở cả khi nằm ngửa và nằm sấp. Tiêu chuẩn cải thiện oxy máu khi  $PaO_2/FiO_2$  tăng trên 20% so với trước khi bệnh nhân nằm sấp. **Kết quả:** Tỷ lệ BN có cải thiện oxy máu là 80,8%. Oxy máu cải thiện sau nằm sấp 1 giờ và tiếp tục tăng lên trong những giờ tiếp theo. Nồng độ  $FiO_2$  được giảm dần trong thời gian bệnh nhân nằm sấp. **Kết luận:** Thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp có tác dụng cải thiện oxy máu trong điều trị BN ARDS.

**Từ khóa:** Thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển, ARDS.

### SUMMARY

#### IMPROVEMENT OF OXYGENATION DURING PRONE POSITION IN MECHANICALLY VENTILATED PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

**Introduction:** Prone position during mechanical ventilation has been increasingly used in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). This maneuver has now been considered as a simple and safe technique to improve oxygenation and respiratory mechanics. Furthermore, it helped improve survival among patients with ARDS. **Objectives:** To evaluate the effectiveness of prone position in improving oxygenation during ventilation for ARDS patients. **Methods:** This is a prospective observatory study. We assigned 26 patients with ARDS. The  $PaO_2/FiO_2$  ratio was less than 100 or 150 and on decrease on  $PEEP \geq 5$ ,  $FiO_2 \geq 60\%$ . All of patients were implemented a

protective ventilation strategy following ARDSNet in both supine and prone position. Improving oxygenation when  $PaO_2/FiO_2$  ratio increased 20% and over in comparison to the baseline. **Results:** The percentage of patients with improving oxygenation was 80.8%. The saturation of oxygen (SaO<sub>2</sub>) increased after 1 hour and during prone position.  $FiO_2$  was decreased during prone position. **Conclusions:** Prone ventilation improved oxygenation in ARDS patients.

**Keywords:** prone ventilation, acute respiratory distress syndrome, ARDS.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ tử vong chung của hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) từ 30 - 60%, trong đó tử vong ở nhóm BN nặng là 80% [2]. Biểu hiện đặc trưng của bệnh là tổn thương lan tỏa màng phế nang mao mạch gây nên tình trạng giảm oxy máu trầm trọng [7]. Phương pháp TKNT tư thế nằm sấp trong điều trị bệnh nhân ARDS được Piehl áp dụng từ năm 1976 [3]. Một trong những tác dụng của phương pháp này là làm mở các phế nang ở vùng phụ thuộc, từ đó làm tăng đồng bộ tỷ lệ thông khí/tưới máu (V/Q) nên làm cải thiện oxy máu. Nhiều nghiên cứu sau đó cho thấy TKNT tư thế nằm sấp có tác dụng làm cải thiện oxy máu từ 70 - 80% các trường hợp và làm giảm tổn thương phổi do thở máy [2]. Vì vậy nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả cải thiện oxy máu của tư thế nằm sấp trong thông khí nhân tạo ở bệnh nhân suy hô hấp cấp tiến triển.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 26 bệnh nhân ARDS có  $PaO_2/FiO_2 \leq 150$  được điều trị tại khoa Cấp cứu, khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2013 đến tháng 1/2016.

##### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn BN

\* Các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn ARDS theo định nghĩa Berlin năm 2012 [4]

- Thời gian: Xảy ra cấp tính, trong vòng 1 tuần của bệnh hoặc các triệu chứng hô hấp nặng lên hay mới xuất hiện.

- Hình ảnh X quang phổi: mờ lan tỏa hai phổi không do tràn dịch hay xẹp phổi.

\* Khoa Cấp cứu A9, Bệnh viện Bạch Mai

\*\* Khoa HSCC Bệnh viện Đa khoa Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chi

Email: chinvv@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 5.12.2016

Ngày duyệt bài: 12.12.2016

- Suy hô hấp không do suy tim hay quá tải dịch. Siêu âm tim để loại trừ phù phổi cấp huyết động nếu không có yếu tố nguy cơ.

\* Bệnh nhân được TKNT theo ARDSNet [6] và huy động phế nang trong vòng 24 giờ mà ôxy máu không cải thiện: Tỷ lệ  $PaO_2/FiO_2 \leq 100$  mmHg hoặc  $PaO_2/FiO_2 \leq 150$  mmHg nhưng có xu hướng tiếp tục giảm với  $PEEP \geq 5$  cmH<sub>2</sub>O,  $FiO_2 \geq 60\%$ .

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân**

- Bệnh nhân dưới 16 tuổi.
- Gia đình bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu
- $PaO_2/FiO_2 \leq 150$  nhưng đang cải thiện nhanh và có xu hướng tăng lên.
- Bệnh nhân có chống chỉ định với tư thế nằm sấp:
  - Chấn thương sọ não, chấn thương cột sống, chấn thương hàm mặt.
  - Gãy xương chậu, xương sườn mới phẫu thuật vùng bụng, ngực.
  - Sốc hoặc loạn nhịp tim nặng đe dọa tính mạng.
  - Bệnh nhân đang lọc máu liên tục.
  - Phụ nữ có thai.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả so sánh trước sau.

**2.2.2. Tiến hành nghiên cứu:**

\* **BN được thông khí nhân tạo xâm nhập theo ARDSNet [6]**

- Cài đặt thông số máy thở:
  - + Phương thức thở: VCV, VC+, PCV
  - +  $Vt = 6 - 8$  ml/kg cân nặng lý tưởng (PBW)
  - + Tần số thở  $f \leq 35$  lần/phút để đạt thông khí phút cần thiết
  - + Tỷ lệ thời gian thở vào, thở ra I:E = 1:1 đến 1:3
  - + Cài đặt PEEP và  $FiO_2$  theo bảng hướng dẫn của ARDSNet
- Mục tiêu cần đạt:
  - +  $SpO_2$  từ 88-95% hay  $PaO_2$  từ 55-80 mmHg.

- + pH máu ĐM từ 7,3 - 7,45.
- +  $P_{plat} \leq 30$  cm H<sub>2</sub>O.

\* **Bệnh nhân được huy động phế nang với mức CPAP 40 cmH<sub>2</sub>O trong 40 giây.**

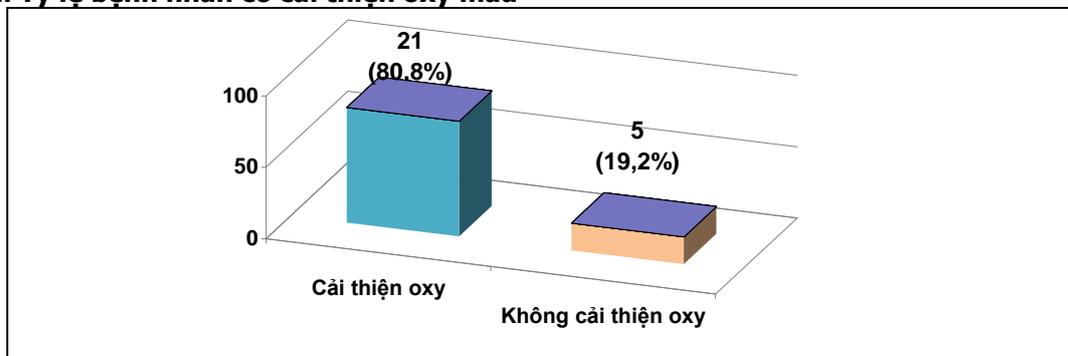
\* **Tiến hành TKNT tư thế nằm sấp:**

- Thời điểm thực hiện thay đổi tư thế bệnh nhân nằm sấp: Trong vòng 24 giờ từ khi BN được chẩn đoán là ARDS và đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn.
- Duy trì TKNT tư thế nằm sấp tối đa là 16 - 17 giờ/ngày khi ôxy máu cải thiện và không có biến chứng nguy hiểm như tụt huyết áp, ngừng tim, tuột nội khí quản...
- Sau khi bệnh nhân nằm ngửa trở lại 7 - 8 giờ thì đánh giá lại tình trạng bệnh nhân, nếu  $PaO_2/FiO_2$  vẫn trong tiêu chuẩn lựa chọn và không có chống chỉ định thì tiếp tục cho bệnh nhân nằm sấp. Thời gian thực hiện trong vòng 5 ngày (Đây là giai đoạn cấp của ARDS).
- Dừng TKNT tư thế nằm sấp:
  - + Khi ôxy máu không cải thiện sau 3 - 4 giờ hoặc có biến chứng nguy hiểm như: tắc, tuột NKQ, ngừng tuần hoàn, tụt HA.
  - + Bệnh nhân không còn chỉ định:  $PaO_2/FiO_2 \geq 150$  với  $PEEP \leq 10$ ,  $FiO_2 \leq 60\%$
- TKNT trong khi bệnh nhân nằm sấp: Theo ARDSNet như khi nằm ngửa.
- Theo dõi mạch, huyết áp,  $SpO_2$  liên tục. Xét nghiệm khí máu động mạch, đo cơ học phổi trước và sau khi thay đổi tư thế nằm sấp 1 giờ và cách 6 giờ một lần.
- Tiêu chuẩn xác định cải thiện ôxy máu khi  $PaO_2/FiO_2$  tăng lên 20% so với trước nằm sấp

**III. KẾT QUẢ**

Tuổi trung bình của bệnh nhân là  $40,8 \pm 17,3$ , thấp nhất là 16, cao nhất là 68. Tỷ lệ nam là 69,2%. Điểm Apache II là  $25,2 \pm 4,4$ , cao nhất là 32, thấp nhất là 17.

**1. Tỷ lệ bệnh nhân có cải thiện ôxy máu**



**Biểu đồ 1: Tỷ lệ bệnh nhân tăng ôxy máu**

**Nhận xét:** Có 21 bệnh nhân (80,8%) tăng ôxy máu sau khi TKNT tư thế nằm sấp

## 2. Thay đổi khí máu động mạch

**Bảng 1: Thay đổi khí máu động mạch**

	Trước NS	NS 1h	NS 6h	NS 12h	NS sau 12h	Nằm ngửa
pH	7,38 ± 0,1	7,33 ± 0,1	7,37 ± 0,1	7,38 ± 0,1	7,41 ± 0,1	7,36 ± 0,1
PaCO <sub>2</sub>	49 ± 14	56 ± 24	50 ± 13	48 ± 12	48 ± 19	49 ± 12
PaO <sub>2</sub>	66 ± 17	92 ± 17	105 ± 18	112 ± 26	113 ± 49	109 ± 21
HCO <sub>3</sub>	28 ± 6	28 ± 6	27 ± 5	27 ± 5	26 ± 1	27 ± 2
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	91 ± 32	129 ± 99 <sup>(*)</sup>	132 ± 45	162 ± 86	168 ± 47	164 ± 48 <sup>(**)</sup>

**NS: nằm sấp; (\*): so với trước nằm sấp với p < 0,05; (\*\*): so với trước nằm sấp với p < 0,01**

**Nhận xét:** PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> tăng lên sau khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ (p<0,05) và tiếp tục cải thiện ở các thời điểm tiếp theo. PaCO<sub>2</sub> tăng lên khi BN nằm sấp 1 giờ nhưng sau đó giảm dần so với trước khi nằm sấp.

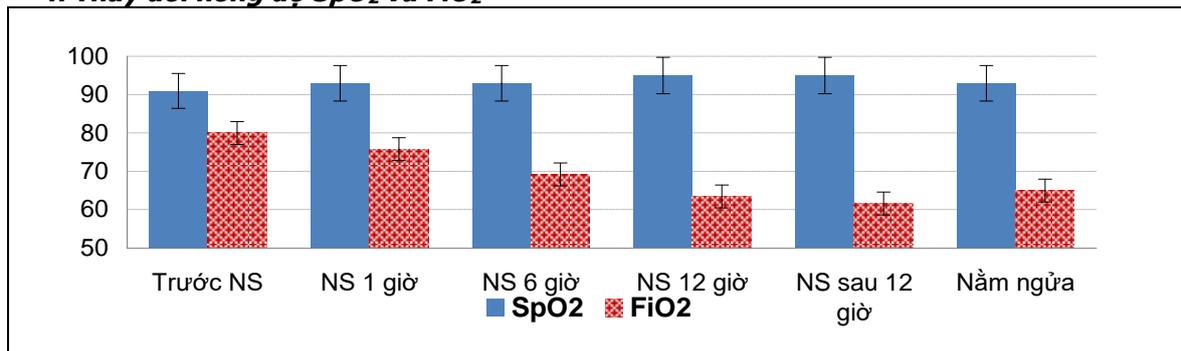
## 3. Tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ở nhóm cải thiện ôxy và nhóm không cải thiện ôxy

**Bảng 2: Tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ở nhóm cải thiện ôxy và không cải thiện ôxy**

PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	Cải thiện ôxy (n=21)	Không cải thiện ôxy (n=5)	p
Trước NS	93 ± 34	82 ± 24	> 0,05
NS 1 giờ	134 ± 78	87 ± 22	< 0,05
NS 6 giờ	130 ± 46	93 ± 11	< 0,05

**Nhận xét:** Tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ở nhóm cải thiện ôxy tăng cao hơn nhóm không cải thiện ôxy sau 1 giờ

## 4. Thay đổi nồng độ SpO<sub>2</sub> và FiO<sub>2</sub>



**Biểu đồ 2: Nồng độ SpO<sub>2</sub> và FiO<sub>2</sub> (%)**

## IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi đã áp dụng phương pháp thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp trên 26 bệnh nhân được chẩn đoán ARDS với PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 100 hoặc PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ≤ 150 nhưng đang có xu hướng giảm. Điểm Apache II là 25,2 ± 4,4; cao nhất là 32, thấp nhất là 17. Trong khi nằm sấp, bệnh nhân tiếp tục được thở máy theo hướng dẫn của ARDSNet và điều trị như khi nằm ngửa [6].

### Tỷ lệ bệnh nhân cải thiện ôxy máu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 21 BN cải thiện về ôxy máu trong khi nằm sấp chiếm 80,8% (biểu đồ 1), tương tự như nghiên cứu của Romero [5]. Nguyên nhân của cải thiện ôxy máu khi BN nằm sấp là do tăng huy động phế nang ở vùng phổi phụ thuộc (phía lưng), đặc biệt là sự đồng bộ về tỷ lệ thông khí/tưới máu (V/Q) giữa

các vùng phổi. Theo các tác giả trên thế giới thì TKNT tư thế nằm sấp có tác dụng làm tái phân bố dịch từ vùng phổi phía lưng (vùng phụ thuộc) sang phía xương ức (vùng không phụ thuộc) và bài xuất dịch ra ngoài tốt hơn. Ngoài ra TKNT tư thế nằm sấp còn làm giảm đè ép của tim và các tạng trong ổ bụng lên vùng phổi phía lưng nên cũng làm cho vùng phổi này được thông khí tốt hơn [2]. Những tác dụng này làm tăng thông khí ở vùng phổi phía lưng. Mặt khác thì việc tưới máu ở vùng phổi phía lưng thì luôn cao hơn vùng phổi phía xương ức khi BN được nằm sấp nên làm tăng tỷ lệ thông khí tưới máu (V/Q). Điều này có vai trò quyết định đến cải thiện ôxy máu khi BN nằm sấp [1].

**Thay đổi khí máu động mạch:** Khi phân tích khí máu động mạch ở nhóm có cải thiện

oxy, chúng tôi thấy sau khi bệnh nhân được chuyển sang tư thế nằm sấp 1 giờ thì tỷ lệ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  tăng từ  $91 \pm 32$  lên  $129 \pm 99$  mmHg với  $p < 0.05$  (bảng 1). Tỷ lệ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  tiếp tục được cải thiện ở các thời điểm tiếp theo và khi chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa thì tỷ lệ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  vẫn cao hơn mức ban đầu với  $p < 0,01$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Romero và cộng sự cũng cho thấy các bệnh nhân nằm sấp có cải thiện oxy máu từ 1- 2 giờ đầu và tiếp tục tăng lên ở những giờ tiếp theo [5].

Nồng độ  $\text{PaCO}_2$  tăng lên khi mới chuyển BN sang tư thế nằm sấp nhưng sau đó  $\text{PaCO}_2$  giảm dần so với trước khi nằm sấp. Tuy nhiên mức thay đổi  $\text{PaCO}_2$  là không nhiều nên pH máu vẫn được duy trì ở mức cho phép theo hướng dẫn của ARDSNet [6]. Nguyên nhân tăng  $\text{PaCO}_2$  có lẽ do vùng phổi phía lưng chưa được mở hết khi BN mới nằm sấp nhưng sau đó vùng phổi này được mở và thông khí tăng lên nên làm giảm  $\text{PaCO}_2$ .

**Tỷ lệ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ở nhóm cải thiện oxy và nhóm không cải thiện oxy:** Mặc dù số lượng BN còn ít nhưng chúng tôi thấy không có sự khác biệt về Tỷ lệ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ở nhóm cải thiện oxy và nhóm không cải thiện oxy trước khi BN nằm sấp. Sau 1 giờ thì Tỷ lệ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  ở nhóm cải thiện oxy tăng cao hơn nhóm không cải thiện oxy với  $p < 0,05$ . Kết quả này cũng tương tự ở thời điểm sau 6 giờ (bảng 2). Nhóm BN không cải thiện oxy thì tỷ lệ  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  cũng không bị giảm đi khi ở tư thế nằm sấp. Tuy nhiên sự cải thiện oxy máu ở BN cũng khó có thể liên quan đến hình thái và cấu trúc của phổi. Các tác giả trên thế giới cũng cho rằng cần cho BN nằm sấp sớm trong 24 giờ đầu từ khi BN bị ARDS để đạt hiệu quả cao hơn [1],[5].

**Nồng độ  $\text{SpO}_2$  và  $\text{FiO}_2$ :**  $\text{SpO}_2$  cũng có xu hướng cải thiện ngay khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ và duy trì ổn định trong suốt thời gian bệnh nhân nằm sấp (biểu đồ 2). Tuy nhiên khi oxy máu được cải thiện thì chúng tôi cũng giảm dần nồng độ oxy khí thở vào ( $\text{FiO}_2$ ) và điều chỉnh mức PEEP theo hướng dẫn của ARDSNet để duy trì nồng độ oxy cần thiết [6]. BN ARDS cần phải thở máy với nồng độ  $\text{FiO}_2$  cao nên có nguy cơ và giảm nguy cơ xẹp phổi hấp phụ. Vì vậy khi theo dõi  $\text{SpO}_2$  liên tục trên monitor giúp cho việc đánh giá nhanh chóng sự cải thiện oxy máu của BN và

có thể điều chỉnh nồng độ  $\text{FiO}_2$  sớm để hạn chế tổn thương phổi.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thông khí nhân tạo tư thế nằm sấp cho 26 bệnh nhân ARDS tại khoa Cấp cứu, khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2013 đến tháng 1/2016 chúng tôi bước đầu kết luận:

- Tỷ lệ bệnh nhân cải thiện oxy máu ở tư thế nằm sấp là 80,8%.

- Oxy máu được cải thiện sau khi bệnh nhân nằm sấp 1 giờ với  $p < 0,05$  và tiếp tục cải thiện trong các thời điểm tiếp theo. Khi chuyển bệnh nhân về tư thế nằm ngửa thì oxy giảm đi nhưng vẫn cao hơn ban đầu với  $p < 0,01$ .

- Nồng độ  $\text{FiO}_2$  được giảm dần trong thời gian bệnh nhân nằm sấp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Guerin C, Reignier J, Richard J, et al** (2013). "Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome". *N Engl J Med*, DOI: 10.1056/NEJMoa1214103.
2. **Mancebo J, Fernandez R, Blanch L, et al** (2006). "A multicenter trial of prolonged prone ventilation in severe acute respiratory distress syndrome". *Am J Respir Crit Care Med*, 173:1233 - 9.
3. **Piehl MA, Brown RS** (1976). "Use of extreme position changes in acute respiratory failure", *Crit Care Med*, 4(1):13 - 14.
4. **Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al.** (2012) "Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition", *JAMA*, 307:2526 - 33.
5. **Romero CM, Cornejo RA, Galvez LR, et al** (2009). "Extended prone position ventilation in severe acute respiratory distress syndrome: a pilot feasibility study". *J Crit Care*, 24(1):81-88.
6. **The Acute Respiratory Distress Syndrome Network** (2000). "Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome". *NEJM*, vol 342, No 18, 1301- 1308.
7. **Ware LB, Mathay MA** (2000). "The acute respiratory distress syndrome". *N Engl J Med*, Vol 342 No.18, 1334 - 1348.

## BÁO CÁO CA LÂM SÀNG HIẾM GẶP: NANG GÒ CẦU HÀM Ở BỆNH NHÂN NAM 16 TUỔI

Nguyễn Xuân Thực\*

### TÓM TẮT

Nang gò cầu hàm (nang răng cửa bên và răng nanh trên) là một dạng nang đặc biệt và hiếm gặp trên lâm sàng. Nó được coi là một thể vùi hay dạng nang phát triển, phát sinh từ biểu mô không do răng bị tụt kẹt trong khe giữa răng 2 và răng 3 hàm trên. Sau đó, nó được coi là dạng nang thứ phát trong khe, tăng sinh bởi biểu mô kẹt giữa phần hình cầu của mũi giữa và mỏm nhô của hàm trên. Vì thiếu bằng chứng cho thuyết biểu mô tụt kẹt ở vùng này, hầu hết các tác giả nghiêng về cách phân loại nang này là một dạng nang khe.

Ca lâm sàng báo cáo là nang gò cầu hàm (nang giữa răng 2 và 3 trên trái) ở bệnh nhân nam 16 tuổi, được chẩn đoán dựa trên tiền sử, lâm sàng, điện quang và tham khảo lý thuyết. Bệnh nhân được điều trị thành công bằng phẫu thuật.

### SUMMARY

#### A CASE REPORT: GLOBULOMAXILLARY CYST IN A 16 YEAR-OLD MALE PATIENT

Globulomaxillary cyst is an uncommon, specious cyst. It was considered to be an inclusion or developmental cyst that arises from entrapped nonodontogenic epithelium in the globulomaxillary suture. Later, it was included as a fissural cyst secondary to proliferation of entrapped epithelium between the globular portion of the medial nasal and maxillary processes. Because of lack of evidence to support the theory of embryogenic epithelial entrapment in the site, most authors dispute the presence of the lesion despite attempts to reclassify it as a fissural cyst.

This is a case report of globulomaxillary cyst in a 16 year-old male patient, which was diagnosed through the historical, clinical, radiological examinations and review of literatures as well. The patient was treated successfully by surgical excision.

### I. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 16 tuổi, đến viện khám (21/7/2014) với lý do u phỏng vùng hàm trên trái, không có tiền sử gì đặc biệt, không có triệu chứng sưng đau, hay đau nhức răng.

\* Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Thực

Email: thuchrmbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 12.12.2016

Ngày duyệt bài: 19.12.2016

*Khám ngoài mắt:* mặt lệch, biến dạng với biểu hiện u phỏng 1/2 má trái, mất rãnh mũi má trái, da trên vùng u phỏng bình thường.

*Khám trong miệng:* u phỏng ngách lợi tiền đình trên trái từ vị trí răng 21 đến răng 25 với kích thước khoảng 5x4 cm, có dấu hiệu bóng nhựa. Lợi và niêm mạc vùng u phỏng bình thường. Răng trên vùng u phỏng không có lỗ sâu, không lung lay và không đổi màu. Đặc biệt răng 22 và răng 23 có dấu hiệu bị đẩy lệch trục. Tiến hành thử tủy các răng trên vùng u phỏng đều (+) tính (nghĩa là các răng đều còn sống).

*Xquang:* tiến hành cho chụp phim thường quy panorama. Trên phim thấy hình ảnh thấu quang vùng hàm trên trái – biểu thị một nang lớn hình lê, có bờ viền vỏ nang rõ và biệt lập với xoang hàm trên trái. Đặc biệt, chân răng 22 bị đẩy dẹt về phía gần, đồng thời chân răng 23 và 24 bị đẩy dẹt về phía xa.

*Chẩn đoán:* dựa trên tiền sử, lâm sàng, x.quang và đối chiếu với lý thuyết đi đến chẩn đoán: nang gò cầu hàm trên trái (nang răng cửa bên và răng nanh trên).

*Điều trị:* bệnh nhân được phẫu thuật dưới gây mê nội khí quản, bóc tách lấy bỏ toàn bộ vỏ nang. Không nội nha các răng trên vùng u phỏng. Giải phẫu bệnh tổ chức vỏ nang theo 2 phương pháp HE và PAS cho thấy biểu mô phủ thấp dẹt nhân đều, mô đệm thâm nhập ít tế bào viêm mạn tính, phù hợp với chẩn đoán vách nang xương hàm lạnh tính.

### II. BÀN LUẬN

Nang gò cầu hàm là một loại nang xương hàm lạnh tính không do răng. Loại nang này khá hiếm gặp trên lâm sàng nên cũng ít được các nhà lâm sàng quan tâm chú ý nghiên cứu. Kinh điển, nang xuất phát ở vị trí giữa răng 2 và răng 3 hàm trên [1], [2] Nang tiến triển âm thầm không triệu chứng nên rất khó phát hiện ở giai đoạn đầu, đôi khi chỉ tình cờ được phát hiện khi đi chụp phim kiểm tra. Khi nang lớn đẩy dẹt răng 2 và răng 3 sang 2 bên dẫn tới tình trạng lệch lạc răng, hoặc/và gây biến dạng nửa mặt bên bệnh thì lúc ấy bệnh nhân mới chú ý và đi khám bệnh [2].



**Nang lớn vách ngoài chỉ là một lớp xương mỏng**

**Bên dưới lớp xương mỏng là màng nang màu trắng**

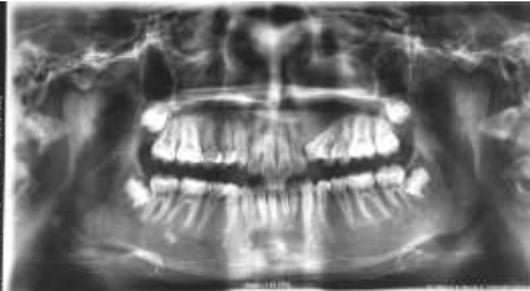


**Sau khi lấy bỏ màng nang thương tổn là một hốc xương rộng không lồ nhẵn thín**

**Sau khi khâu phục hồi**



**Vỏ nang**



**Hình ảnh thấu quang hình quả lê giữa R22-23**

Trong các trường hợp phát hiện bệnh muộn, nang có thể gây ra nhiều biến chứng khó lường. Chẳng hạn, có thể bội nhiễm gây viêm mủ, có thể trên ép gây chết tủy các răng lân cận, có thể gây thông xoang hàm cùng bên... làm ảnh hưởng không nhỏ đến chức năng và sức khỏe đối với bệnh nhân và khó khăn phức tạp cho công tác điều trị [1],[2]. Về chẩn đoán: chủ yếu dựa trên tiền sử, lâm sàng và x.quang. Hình ảnh x.quang điển hình là dạng thấu quang hình quả lê hay hình giọt nước giữa chân răng 2 và răng 3 hàm trên [3]. Chẩn đoán phân biệt: cần phân biệt với u răng thể tuyến, nang răng sừng hóa. Về điều trị: phẫu thuật bóc sạch vỏ nang.

## V. KẾT LUẬN

Ca lâm sàng cho thấy tiền sử, lâm sàng và x.quang phù hợp với chẩn đoán nang gò cầu hàm theo y văn. Phẫu thuật thành công theo đường trong miệng dưới gây mê nội khí quản. Cần tiếp tục theo dõi lành thương và khả năng tái phát trong thời gian dài.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Christ TF (1970)**, The globulomaxillary cyst: an embryologic misconception, *Oral Surg Oral Med Pathol*, 30:515-526
2. **Zegarelli DJ, Zegarelli EV (1973)**, Radiolucent lesions in globulomaxillary region, *J Oral Surg*, 31:767-771
3. **Nornan K. Wood, Paul W. Goaz (2007)**, Textbook of differential diagnosis of oral and maxillofacial lesions. 5<sup>th</sup> Edition.

## SO SÁNH TÁC DỤNG CỐM BỔ TỖ CẢI DẠNG VÀ CỐM BỔ TỖ CŨ TRONG PHỤC HỒI DINH DƯỠNG TRẺ EM TẠI CỘNG ĐỒNG

Nguyễn Thị Tâm Thuận\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** 1) So sánh tác dụng của Cốm bổ tỳ cải dạng và Cốm bổ tỳ cũ trong phục hồi suy dinh dưỡng trẻ tại cộng đồng. 2) Phát hiện tác dụng không mong muốn của Cốm Bổ tỳ cải dạng.

**Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiến cứu so sánh trước sau điều trị và so sánh với nhóm chứng. Đối tượng nghiên cứu gồm 120 trẻ Suy dinh dưỡng ở độ I và II theo phân loại của YHHĐ. Trẻ ở 2 nhóm uống thuốc trong 3 tháng. **Kết quả nghiên cứu:** 86,7% trẻ uống thuốc bổ tỳ cải dạng được chuyển độ dinh dưỡng cao hơn nhóm uống thuốc Bổ tỳ cũ 58,3%, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . **Kết luận:** Cốm Bổ tỳ cải dạng có tác dụng phục hồi dinh dưỡng tốt hơn; dễ uống tiện dụng cho trẻ và không có tác dụng phụ.

### SUMMARY

#### COMPARE THE EFFECTS OF MODIFIED COM BO TY WITH OLD FORMED COM BO TY IN THE TREATMENT OF MALNUTRITION OF CHILDREN IN THE COMMUNITY

**Objective:** 1. Compare the effects of modified Com bo ty with old formed Com bo ty in the treatment of malnutrition of children in the community. 2. Observing the unexpected effects. **Method:** Prospective study, compared results before and after treatment with control group. **Subjects:** 120 malnutrition of children level 1, level 2 on modern medicine. The study lasted for 3 months. **Results:** There were 86,7% of cases in modified Com bo ty group has improved higher than old formed Com bo ty group with 58,3%, the difference is statistic significance with  $p < 0,05$ . **Conclusions:** The modified Com bo ty has good effects of malnutrition recovery on the children among community and had no side effects.

**Key words:** Modified Com bo ty, malnutrition

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng Protein năng lượng là một bệnh còn khá phổ biến ở các nước đang phát triển. Bệnh thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi, do điều kiện kinh tế nghèo nàn, trình độ văn hóa lạc hậu, vệ sinh môi trường kém, bà mẹ thiếu kiến thức nuôi con,...

\* Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Tâm Thuận

Email: ntamthuan@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 5.12.2016

Ngày duyệt bài: 12.12.2016

Theo quan niệm của YHCT, suy dinh dưỡng thuộc phạm vi chứng Cam, thường gặp ở trẻ em dưới 16 tuổi với các triệu chứng gầy còm, kém ăn, da xanh, cơ nhục nhẽo... Nguyên nhân chủ yếu là do ăn uống thất thường làm tổn thương đến tỳ vị. Tỳ vị không hấp thu chuyển hóa được các chất dinh dưỡng ứ đọng lại gây tích trệ nên sinh ra chứng cam.

Bài thuốc Cốm bổ tỳ đã được nhiều tác giả nghiên cứu và điều trị trên bệnh nhân suy dinh dưỡng đạt kết quả tốt nhưng để đáp ứng nhu cầu cộng đồng, đồng thời đa dạng hóa các loại thuốc YHCT chúng tôi tiến hành nghiên cứu so sánh tác dụng Cốm bổ tỳ cải dạng và Cốm bổ tỳ cũ trong phục hồi dinh dưỡng trẻ tại cộng đồng.

**Mục tiêu nghiên cứu:**

1. So sánh tác dụng của Cốm bổ tỳ cải dạng và Cốm bổ tỳ cũ trong phục hồi suy dinh dưỡng trẻ tại cộng đồng.

2. Phát hiện tác dụng không mong muốn của Cốm Bổ tỳ cải dạng.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1 Chất liệu nghiên cứu

Hoài sơn 10g, Liên nhục 10g, Ý dĩ 10g, Biền đậu 10g, Phòng sâm 10g, Sa nhân 4g, Mạch nha 10g, Trần bì 4g, Sacarose 0,68g, Vanilin vừa đủ.

Thuốc được sản xuất dưới dạng cốm hạt theo phương thức cải tiến, đóng gói 10g trong túi thiếc.

#### 2.2 Đối tượng nghiên cứu

120 trẻ SDD ở các trường Mầm non Bách khoa, Nhà thờ lớn, Nguyễn Công Trứ.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

+ Trẻ từ 12 tháng đến 60 tháng

+ Suy dinh dưỡng độ I và II (dựa vào phân loại của OMS 1998 theo chỉ tiêu cân nặng/tuổi, và dựa vào biểu đồ tăng trưởng).

+ Không mắc các bệnh khác kèm theo: dị tật bẩm sinh, tiêu chảy, lao phổi...

- Loại trừ bệnh nhân:

+ Bỏ thuốc liên tục  $\geq 3$  ngày.

+ Trong khi nghiên cứu bị mắc các bệnh khác.

**2.3 Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu theo phương pháp tiến cứu so sánh trước sau và so sánh 2 nhóm

- Nhóm nghiên cứu (nhóm I): ăn Cốm bổ tỳ cải dạng

- Nhóm II: ăn Cốm Bỏ tỳ cũ

Khẩu phần ăn, chế độ sinh hoạt, nghỉ ngơi ở cả 2 nhóm và các trường là tương đồng theo sự hướng dẫn của Sở Giáo dục.

Cách dùng thuốc: 1 lần/ ngày trong 03 tháng (vào 9h sáng hàng ngày).

Trẻ: 12 tháng -35 tháng: 8g/ngày

Trẻ: 36 tháng- 60 tháng: 10g/ngày

#### 2.4 Các chỉ tiêu theo dõi:

- Theo dõi dựa vào chỉ số nhân trắc (cân nặng, chiều cao, vòng cánh tay) các diễn biến lâm sàng và chỉ số cận lâm sàng (định lượng Al, Hb máu trước và sau điều trị).

- Theo dõi khẩu vị và tác dụng không mong muốn của thuốc (ỉa chảy, táo bón, nôn, mẩn ngứa...)

#### 2.5 Đánh giá kết quả điều trị.

- Loại A: Tăng cân, chuyển độ dinh dưỡng về bình thường, các dấu hiệu lâm sàng (ăn, ngủ, rối loạn tiêu hóa...) tốt.

- Loại B: Tăng cân nhưng chưa phục hồi dinh dưỡng (ăn hết xuất thuốc, không rối loạn tiêu hóa, ăn ngủ có tiến bộ).

- Loại C: Không tăng cân hoặc sụt cân (ăn ngủ ít tiến bộ, hoặc không tiến bộ, bỏ dở thuốc.)

**2.6 Xử lý số liệu:** theo phương pháp thống kê y sinh học.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Thông tin chung

##### 3.1. Bảng

Thông tin chung		Nhóm n.cứu (n=60)		Nhóm chứng (n=60)		p
		n	%	n	%	
Giới tính	Nam	22	36,7	20	33,3	>0,05
	Nữ	38	63,3	40	66,7	
Các triệu chứng kèm theo	Ăn kém	43	71,7	39	65,0	>0,05
	Ngủ kém	19	31,7	21	35,0	
	Rối loạn tiêu hóa	5	8,3	4	6,7	
Tình trạng dinh dưỡng theo YHHD	SDD độ I	53	88,3	56	93,3	>0,05
	SDD độ II	7	11,7	4	6,7	
Tuổi trung bình $\bar{x} \pm s$		41,6 $\pm$ 9,54		40,9 $\pm$ 9,48		>0,05

**Nhận xét:** Phân bố theo giới, tuổi trung bình các triệu chứng kèm theo (ăn, ngủ, rối loạn tiêu hóa...) tình trạng dinh dưỡng ở 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### 3.2. So sánh hiệu quả điều trị của Cốm Bỏ Tỳ cải dạng và Cốm Bỏ Tỳ cũ

**Bảng 3.2. Ảnh hưởng của thuốc tới diễn biến lâm sàng**

CTQS \ Ngày	Nhóm I	Nhóm II	p
Thèm ăn	7,6 $\pm$ 1,42 (n= 36)	8,7 $\pm$ 1,97 (n= 39)	>0,05
Ngủ tốt	7,8 $\pm$ 1,06 (n= 19)	8,5 $\pm$ 1,32 (n= 21)	>0,05

**Nhận xét:** sau 3 tháng điều trị, những trẻ ở nhóm I (nhóm ăn Cốm Bỏ tỳ cải dạng) có dấu hiệu thèm ăn, ngủ tốt, sớm hơn ở nhóm II (nhóm ăn Cốm Bỏ Tỳ cũ). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.3. Phân loại mức tăng cân sau 3 tháng**

Nhóm \ Mức	tăng cân	$\geq 1\text{kg}$	0,5-0,9kg	<0,5kg	p
Nhóm I (n= 60)	N	26	29	5	>0,05
	%	43,3	48,3	8,4	
Nhóm II (n=60)	N	20	33	7	
	%	33,3	55	11,7	

**Nhận xét:** Sau 3 tháng điều trị, mức tăng cân ở nhóm I cao hơn nhóm II nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.4. Mức tăng cân trung bình/ tháng**

Nhóm	Cân nặng TB trước điều trị $\bar{X} \pm SD$ (kg)	Cân nặng TB sau điều trị $\bar{X} \pm SD$ (kg)	Mức tăng trung bình $\bar{X} \pm SD$ (g)	Mức chênh (g)	P
I	11,71 $\pm$ 1,52	12,56 $\pm$ 1,54	0,85 $\pm$ 1,53	283	<0,05
II	11,68 $\pm$ 1,41	12,47 $\pm$ 1,43	0,79 $\pm$ 1,42	266	<0,05
pNC-C	>0,05	>0,05	>0,05		

**Nhận xét:** Sau 3 tháng điều trị Cân nặng trung bình ở nhóm I và II sau điều trị đều cao hơn trước điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Mức tăng cân trung bình ở nhóm ăn cốm bổ tỳ cải dạng sau điều trị cao hơn nhóm ăn cốm Bồ tỳ cũ nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.5. Mức tăng vòng cánh tay trung bình/tháng**

Nhóm	Vòng cánh tay TB trước điều trị $\bar{X} \pm SD$ (cm)	Vòng cánh tay TB sau điều trị $\bar{X} \pm SD$ (cm)	Mức tăng TB/tháng $\bar{X} \pm SD$ (cm)	P
I	13,48±0,76	14,06±0,88	0,58±0,82	<0,05
II	13,53±0,73	14,02±0,77	0,49±0,75	<0,05
p <sub>N-C</sub>	>0,05	>0,05	>0,05	

**Nhận xét:** Mức tăng vòng cánh tay trung bình sau 3 tháng điều trị ở cả 2 nhóm đều tăng hơn trước điều trị, khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

Ở nhóm I, mức tăng vòng cánh tay trung bình cao hơn ở nhóm II, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.6. Mức tăng chiều cao trung bình**

Nhóm	Chiều cao TB trước điều trị $\bar{X} \pm SD$ (cm)	Chiều cao TB trước điều trị $\bar{X} \pm SD$ (cm)	Mức tăng TB/tháng $\bar{X} \pm SD$ (cm)	p
I	92,38± 6,5	94,66± 6,6	0,76± 6,5	>0,05
II	91,52± 6,7	93,71± 6,7	0,73± 6,7	
p <sub>N-C</sub>	>0,05			

**Nhận xét:** Mức tăng chiều cao trung bình ở cả 2 nhóm sau 3 tháng điều trị đều tăng hơn trước, khác biệt không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.7 Hàm lượng Albumin huyết thanh trước và sau điều trị**

Nhóm	Al trung bình trước điều trị	Al trung bình sau điều trị	Mức tăng trung bình	p
I	5,18± <b>0,66</b>	5,44± <b>0,64</b>	0,26± <b>0,65</b>	>0,05
II	5,13± <b>0,60</b>	5,35± <b>0,56</b>	0,22± <b>0,58</b>	

**Nhận xét:** Hàm lượng Albumin huyết thanh trung bình ở cả 2 nhóm sau 3 tháng điều trị đều tăng hơn trước, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê,  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.8. Hàm lượng Hb máu trước và sau điều trị**

Nhóm	Hb trung bình trước điều trị	Hb trung bình sau điều trị	Mức tăng trung bình	P
I	12,02± <b>1,28</b>	12,43± <b>1,26</b>	0,41± <b>1,27</b>	>0,05
II	11,96± <b>1,20</b>	12,34± <b>1,18</b>	0,38± <b>1,19</b>	

**Nhận xét:** Hàm lượng Hb máu trung bình ở cả 2 nhóm sau 3 tháng điều trị đều tăng hơn trước, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê,  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.9. Kết quả phục hồi và chuyển độ suy dinh dưỡng.**

Nhóm	Phục hồi dinh dưỡng		Chuyển độ dinh dưỡng		p
	N	%	n	%	
I (n=60)	45	75,0	52	86,7	< 0,05
II (n=60)	31	51,7	35	58,3	

**Nhận xét:** Sau 3 tháng điều trị tỷ lệ trẻ ở nhóm I phục hồi dinh dưỡng và chuyển độ dinh dưỡng cao hơn nhóm II Sự khác biệt có ý nghĩa với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.10. Kết quả điều trị theo đánh giá phân loại**

Phân loại	Nhóm I (n=60)		Nhóm II (n=60)		p
	n	%	n	%	
A	43	71,7	31	51,6	<0,05
B	17	28,3	28	46,7	
C	0	0	1	1,7	
Σ	60	100	60	100	

**Nhận xét:** Sau 3 tháng điều trị Tỷ lệ loại A ở nhóm I cao hơn nhóm II 20,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**3.3. Khẩu vị của trẻ và tác dụng không mong muốn của Cốm bổ tỳ cải dạng.**

Thời gian	An không hết xuất		An hết xuất		Tác dụng không mong muốn
	n	%	n	%	
Ngày thứ 1	4	6,7	56	93,3	0

Ngày thứ 2	4	6,7	56	93,3	0
Ngày thứ 3	2	3,3	58	96,7	0
Ngày thứ 4	0	0	60	100	0
Ngày thứ 5	0	0	60	100	0

**Nhận xét:** Qua theo dõi 60 trẻ ăn Cốm bổ tỳ cải dạng không phát hiện thấy có tác dụng không mong muốn của thuốc, chỉ có 4 trẻ chiếm 6,7% ăn không hết xuất trong 3 ngày đầu, từ ngày thứ 4 trở đi 100% trẻ ăn ngoan, hết xuất thuốc.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. So sánh hiệu quả điều trị giữa Cốm bổ tỳ cải dạng và Cốm bổ tỳ cũ

###### 4.1.1 Ảnh hưởng của thuốc tới diễn biến lâm sàng

Theo dõi 120 trẻ ăn cốm bổ tỳ thấy sau ngày thứ 7 trẻ ở nhóm I đã có cảm giác thèm ăn, ngủ khá hơn trẻ ở nhóm II, điều này chứng tỏ Cốm bổ tỳ cải dạng được hấp thu nhanh hơn và tốt hơn do đó các triệu chứng lâm sàng cũng được cải thiện sớm hơn, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ . (Bảng 1)

###### 4.1.2 Sự thay đổi các chỉ số nhân trắc:

- Mức tăng cân và cân nặng trung bình ở cả 2 nhóm sau điều trị 3 tháng tăng hơn trước có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$  (bảng 2,3).

Ở Nhóm I tỉ lệ trẻ tăng từ 1kg trở lên nhiều hơn nhóm II (bảng 3). Mức tăng cân trung bình ở nhóm I (283g) cao hơn mức tăng cân trung bình ở nhóm II (266g).

- Vòng cánh tay trung bình ở cả 2 nhóm đều tăng hơn trước điều trị có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$  (bảng 4), mức tăng vòng cánh tay trung bình giữa 2 nhóm không có sự khác biệt.

- Chiều cao trung bình cả 2 nhóm đều tăng hơn so với trước điều trị với  $p > 0,05$ . Kết quả của chúng tôi tốt hơn kết quả nghiên cứu của một số tác giả trước đây [1,2,3,4].

###### 4.1.3 Sự thay đổi các chỉ số hóa sinh

Bảng 6,7 cho thấy hàm lượng Al huyết thanh và Hb máu ở cả 2 nhóm sau điều trị đều tăng hơn trước điều trị, khác biệt không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ . Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Đào Ngọc Diễm, Phạm Thị Lý, Nguyễn Thị Tâm Thuận [1,2,3,6] khi nghiên cứu sự thay đổi các chỉ số hóa sinh ở trẻ suy dinh dưỡng sau điều trị vì phần lớn trẻ ở đây là suy dinh dưỡng độ I nên các chỉ số này không giảm hoặc giảm rất nhẹ nên mặc dù sau điều trị ăn ngủ tốt, lên cân nhưng không có ảnh hưởng nhiều tới các chỉ số Hb máu và Al huyết thanh.

###### 4.1.4 Kết quả phục hồi và chuyển độ dinh dưỡng

Sau 3 tháng uống Cốm bổ tỳ cải dạng tỷ lệ trẻ em được phục hồi dinh dưỡng và chuyển độ

dinh dưỡng là 75% và 86,7%, cao hơn nhóm uống cốm Bổ tỳ cũ (bảng 8). Kết quả này tốt hơn so với nghiên cứu của các tác giả Đào Ngọc Diễm, Phạm Thị Lý, Nguyễn Thị Tâm Thuận [3,4,5,6]

###### 4.1.5 Kết quả điều trị theo phân loại

Bảng 9 cho thấy tỷ lệ loại A ở nhóm I (71,7%) cao hơn hẳn so với tỷ lệ loại A ở nhóm II (51,6%). Điều này phù hợp với kết quả phân tích mẫu chế phẩm Cốm Bổ tỳ cải dạng của Viện công nghệ sinh học.

- Cốm cải dạng được bào chế thành các tiểu phân cực mịn, độ phân rã cao hơn hẳn so với Cốm bổ tỳ cũ nên khi vào cơ thể các acidamin nói riêng và các hoạt chất khác nói chung được hấp thu tốt hơn.

- Kết quả nghiên cứu về hoạt độ Amylase của Mạch nha trong cốm cải dạng có hàm lượng cao gấp khoảng 150 lần so với Cốm dạng cũ nên thức ăn được tiêu hóa và hấp thu nhanh hơn.

- Mặt khác bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) cho thấy số lượng acidamin ở 2 dạng Cốm là như nhau nhưng ở Cốm cải dạng thì hàm lượng các acidamin cao hơn hẳn so với Cốm dạng cũ.

Như vậy nhờ có phương pháp cải tiến kết hợp với cấu trúc bài thuốc gồm những vị thuốc bổ dưỡng có tác dụng an thần, kiện tỳ, táo thấp như: Hoài sơn, Liên nhục, ý dĩ, biển đậu... các vị thuốc hành khí, kích thích tiêu hóa như: trần bì, sa nhân, đặc biệt là Mạch nha có chứa hàm lượng Amylase cao có tác dụng tiêu hóa thức ăn tốt, kích thích trẻ thèm ăn. Các biểu hiện trên lâm sàng: trẻ ăn ngon miệng, tăng cân, chuyển độ và phục hồi dinh dưỡng đã chứng minh rằng Cốm cải dạng ưu việt hơn Cốm dạng cũ về hiệu quả điều trị.

###### 4.2 Khẩu vị của trẻ và tác dụng không mong muốn của Cốm bổ tỳ cải dạng:

- Thuốc có mùi thơm, vị ngọt nhẹ, hơi đắng nhưng vị đắng này chấp nhận được. Thuốc được bào chế dưới dạng cốm ít hạ xơ cứng nên dễ tan, trẻ dễ chấp nhận, dễ ăn.

- Qua 3 tháng theo dõi không phát hiện thấy tác dụng không mong muốn.

**V. KẾT LUẬN**

1. Cốt sống tỳ cải dạng có tác dụng tốt hơn Cốt sống tỳ cũ.

- Cân nặng, mức tăng cân trung bình sau 3 tháng điều trị ở những trẻ ăn Cốt sống tỳ cải dạng tăng hơn nhóm ăn Cốt sống tỳ cũ.

- Trẻ ở nhóm I có cảm giác thèm ăn, ngủ tốt sau 6-7 ngày, trong khi đó các thay đổi này ở nhóm II chậm hơn.

- Kết quả phục hồi dinh dưỡng và chuyển độ dinh dưỡng ở nhóm I cao hơn nhóm II, sự khác biệt giữa 2 nhóm chưa có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

2. Thuốc dễ uống, dễ sử dụng, tan nhanh và không có tác dụng không mong muốn.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Bùi Kim Chi, Trần Văn Kỳ (1998)**. Điều trị 559 trẻ em suy dinh dưỡng bằng đông y. Tóm tắt

những công trình nghiên cứu khoa học 1957-1987. Viện Y học cổ truyền Việt nam, 63 – 64.

2. **Đào Ngọc Diễm, Trần Minh Tân và cộng sự (1997)**. Phục hồi dinh dưỡng bằng sữa Snow Brand - Tạp chí nhi khoa số 6, 46-52.

3. **Phạm Minh Dương (1999)**, " Nghiên cứu đánh giá tác dụng của cốt sống tỳ trong phục hồi dinh dưỡng trẻ em tại cộng đồng" Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa II chuyên ngành Y học cổ truyền.

4. **Phạm Thị Lý, Lê Ngọc Diệp (1994)**, Nghiên cứu hồi cứu điều trị rối loạn tiêu hóa kéo dài bằng cốt sống tỳ". Thông tin Y học cổ truyền Việt nam số 7, 3-9 page.

5. **Trương Ngọc Lan, Nguyễn Khánh Toàn và cộng sự (1996)**. Một số nhận xét về sữa đậu nành trong phục hồi dinh dưỡng trẻ em tại cộng đồng. Nhi khoa, Tổng hội y dược học Việt nam, 128 page.

6. **Nguyễn Thị Tâm Thuận, Phạm Thị Lý (2000)**. Nghiên cứu tác dụng bài Cốt sống trẻ em trong phục hồi dinh dưỡng trẻ tại cộng đồng. Đề tài cấp cơ sở.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH CỦA BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG CỔ THẤP CÓ LIỆT TỦY TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC NĂM 2016

Đinh Ngọc Sơn\*, Nguyễn Lê Bảo Tiến\*, Võ Văn Thanh\*

**TÓM TẮT**

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh của bệnh nhân chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tủy. **Phương pháp:** Nghiên cứu lâm sàng tiến cứu và hồi cứu, mô tả không đối chứng. **Kết quả:** Hầu hết nhóm bệnh nhân nghiên cứu đều có triệu chứng đau mỏi cổ (88,2%) và đau kiểu rễ (72,1%). Tỷ lệ bệnh nhân giảm hoặc mất cảm giác chiếm 89,7%, cùng với biểu hiện rối loạn cơ tròn cũng gặp ở đa số bệnh nhân (88,2%) và mất phản xạ cơ tròn chiếm 50%. Kết quả chụp X – quang và cắt lớp vị tính cho thấy nhóm bệnh nhân có tổn thương là gãy lún hình chêm và gãy vỡ thân đốt sống chiếm tỷ lệ khá cao lần lượt là 48,5% và 32,3% cho cả 2 phương pháp này. Hình thái tổn thương trên phim chụp MRI cột sống cổ chủ yếu là hình thái đụn dập, phù tủy và đứt tủy chiếm 73,5% số bệnh nhân.

**Từ khóa:** Lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tủy.

**SUMMARY**

### CLINICAL AND IMAGING FEATURES OF PATIENT WITH LOWER CERVICAL SPINE CORD INJURIES IN VIETDUC HOSPITAL, 2016

**Objective:** To describe clinical features, imaging diagnosis of patient lower cervical spine cord injuries.

**Method:** Clinical studies prospective and retrospective, descriptive uncontrolled. **Results:** Most patients studied have neck pain (88.2%) and radicular pain (72.1%). The percentage of patients reduced or loss of sensation accounting for 89.7%, along with disordered expression circular muscle loss also occurs in most patients (88.2%). Results X-ray and CT scan showed that patients with lesions is fractured wedge-shaped depressions and broken centrum vertebrae relatively high proportion of 48.5% and 32.3%. Morphological lesions MRI cervical spine cord mainly morphological contusion, edema and rupture cord accounted 73.5% of patients.

**Keywords:** Clinical, imaging diagnosis, low cervical spine cord injuries

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Chấn thương cột sống cổ là những tổn thương về xương đốt sống, đĩa đệm, tủy sống, và hệ thống dây chằng quanh đốt sống vùng cổ. Tại Bắc Mỹ năm 2008 có 300.000 trường hợp

\* Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lê Bảo Tiến

Email: drtienvnspine@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 5.12.2016

Ngày duyệt bài: 12.12.2016

chấn thương cột sống cổ và tỷ lệ chấn thương mới mỗi năm là 20.000 trường hợp. Số tiền mà nước Mỹ phải chi trả khoảng 9,7 tỷ USD hàng năm [1]. Ở Châu Âu, hàng năm cũng có khoảng trên 40.000 ca tử vong do chấn thương cột sống cổ liên quan đến tai nạn giao thông [2]. Tại Việt Nam, chấn thương cột sống cổ chiếm từ 2 – 5% của bệnh lý chấn thương đầu mặt cổ, trong đó có khoảng 10% bệnh nhân bị chấn thương tủy cổ mà trên phim Xquang thường quy không phát hiện ra tổn thương xương. Tỷ lệ tổn thương thần kinh do chấn thương cột sống cổ rất cao (60 – 70%), trong đó tổn thương tủy hoàn toàn không tiến triển sau điều trị khoảng 50% [3]. Chấn thương cột sống cổ thấp là tổn thương từ C3 – C7 chiếm phần lớn (86,6%) [4] với những thương tổn nặng nề, ảnh hưởng nghiêm trọng đến độ bền vững của cột sống cổ và thường gây ra thương tổn tủy cổ, có thể dẫn tới những di chứng thần kinh nặng nề hoặc gây tử vong cho người bệnh. Do đó việc phát hiện đặc điểm lâm sàng và chẩn đoán đúng thương tổn, từ đó đề ra biện pháp điều trị đúng đắn có ý nghĩa rất quan trọng, thuận lợi cho sự phục hồi và tái hòa nhập trở lại cộng đồng, đặc biệt tỷ lệ tử vong của chấn thương cột sống cổ giảm từ 33% xuống 9,1% [5]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu "Mô tả đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh của bệnh nhân chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tủy".

**Bảng 1. Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân trong nghiên cứu**

Dấu hiệu	Tần số	Tỷ lệ %
Đau mỏi cổ	60	88,2%
Đau kiểu rê	49	72,1%
Nuốt đau	16	23,5%
Đau cứng cổ	17	25,0%

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu dấu hiệu đau mỏi cổ và đau kiểu rê chiếm phần lớn đa số các bệnh nhân. Như vậy đây có thể coi là một dấu hiệu gợi ý để cho những người sơ cứu bệnh nhân có thể biết để sơ cứu tốt cho bệnh nhân nhằm tránh tổn thương nặng thêm.

**Bảng 2. Đánh giá rối loạn vận động, cảm giác và rối loạn cơ tròn**

Biểu hiện rối loạn		Tần số	Tỷ lệ %
Rối loạn vận động	0 – 5	35	51,5%
	6 – 10	20	29,4%
	11 – 15	6	8,8%
	16 – 20	7	10,3%
Rối loạn cảm giác	Mất cảm giác	37	54,4%
	Giảm cảm giác	24	35,3%
	Còn cảm giác	7	10,3%
Rối loạn cơ tròn	Bình thường	7	10,2%
	Rối loạn	60	88,2%
	Mất phản xạ cơ thắt	34	50,0%

Kết quả cho thấy số bệnh nhân có thang điểm vận động trong giới hạn 0 – 5 điểm là cao nhất chiếm 51,5%, và 89,7% bệnh nhân có giảm hoặc mất cảm giác. Hầu hết bệnh nhân đều có biểu hiện rối loạn cơ tròn (chiếm 88,2%), số bệnh nhân mất phản xạ cơ thắt chiếm 50,0%.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** 68 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 Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2016.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả lâm sàng, sử dụng số liệu hồi cứu và tiến cứu.

**3. Thu thập số liệu:** Số liệu được thu thập vào bệnh án đã được xây dựng sẵn. Bệnh nhân được theo dõi và đánh giá kết quả trong quá trình điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Khám lại bệnh nhân sau khi kết thúc nghiên cứu.

**4. Xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu được nhập và xử lý số bằng phần mềm SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong 68 bệnh nhân được nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 48,1±15,7; với tỷ lệ nam/nữ là 6,5/1. Tỷ lệ bệnh nhân bị chấn thương cột sống cổ thấp gặp nhiều ở những đối tượng là nông dân (chiếm 50%), cùng với đó bệnh nhân ở các vùng nông thôn chiếm 67,6%. Nguyên nhân chấn thương chủ yếu là do tai nạn giao thông (47,1%).

### 1.2. Đặc điểm lâm sàng

**Bảng 3. Vị trí đĩa tổn thương**

Đĩa tổn thương	Tần số	Tỷ lệ %
C3	5	7,4%
C4	11	16,2%
C5	19	27,8%
C6	6	8,8%
C7	5	7,4%
Nhiều đốt sống	22	32,4%

Kết quả bảng 3 cho thấy tổn thương đĩa đệm vùng C5 và tổn thương nhiều tầng đĩa đệm thường gặp trong bệnh cảnh bệnh nhân bị gãy vỡ thân đốt sống.

**1.3. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh**

**Bảng 4. Đánh giá hình thái tổn thương đốt sống trên X – quang, MRI và chụp cắt lớp vi tính**

	Biểu hiện rối loạn	Tần số	Tỷ lệ %
XQ	Gãy lún hình chêm thân đốt sống	33	48,5%
	Gãy vỡ toàn bộ thân đốt sống	22	32,3%
	Gãy trật khớp một bên gập vẹo cổ	6	8,8%
	Di lệch ngang giữa các thân đốt sống	5	7,3%
	Trật khớp đốt sống theo chiều trước sau	2	3,0%
	Gãy cuống, mảnh sống và gai sau	5	7,3%
	Không có tổn thương	10	14,7%
MRI	Đụng dập tủy, phù tủy và đứt tủy	36	73,5%
	Máu tụ trong, ngoài màng tủy hay trong tủy	5	10,3%
	Rách, thoát vị đĩa đệm sau chấn thương	6	11,8%
	Hẹp ống sống đa tầng	17	33,8%
	Đứt dây chằng liên gai	11	22,1%
Chụp cắt lớp vi tính	Gãy lún hình chêm thân đốt sống	33	48,5%
	Gãy vỡ toàn bộ thân đốt sống	22	32,3%
	Gãy trật khớp một bên	14	20,6%
	Gãy trật khớp hai bên	5	7,4%
	Di lệch ngang giữa các thân đốt sống	7	10,3%
	Trật khớp đốt sống theo chiều trước sau	11	16,1%
	Gãy cuống, mảnh sống, khối bên và gai sau	18	26,5%
Cốt hóa dây chằng dọc sau	1	1,5%	

Kết quả bảng 4 cho thấy chụp X – quang phát hiện 85,3% số trường hợp có tổn thương xương. Hình thái tổn thương chúng tôi gặp chủ yếu trên phim chụp X – quang cột sống cổ thẳng nghiêng là gãy lún hình chêm thân đốt sống chiếm 48,5% số bệnh nhân, sau đó là gãy vỡ toàn bộ thân đốt sống chiếm 32,3% số bệnh nhân. Hình thái tổn thương trên phim chụp MRI cột sống cổ chủ yếu là hình thái đụng dập, phù tủy và đứt tủy chiếm 73,5% số bệnh nhân. Kết quả chụp cắt lớp vi tính cho thấy nhóm bệnh nhân có tổn thương là gãy lún hình chêm thân đốt sống và gãy vỡ toàn bộ thân đốt sống chiếm tỉ lệ khá cao lần lượt là 48,5% và 32,3% số bệnh nhân.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm lâm sàng**

**4.1.1. Triệu chứng cơ năng**

Triệu chứng cơ năng đau mỏi cổ chiếm 88,2% tổng số bệnh nhân nghiên cứu (42 bệnh

nhân). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Võ Văn Thành đau cổ chiếm 93,1% [5], theo Hà Kim Trung tỷ lệ này chiếm 88,6% [4]. Chúng tôi cũng thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng về rễ chiếm số bệnh nhân cao biểu hiện trên 49 bệnh nhân (72,1%), tỷ lệ bệnh nhân bị đau cứng cổ chiếm 25,0% số bệnh nhân và tỷ lệ bệnh nhân bị nuốt đau là 23,5%.

**4.1.2. Đặc điểm lâm sàng**

Để đánh giá các tổn thương thần kinh, nghiên cứu của chúng tôi dựa vào thang điểm đánh giá vận động của hội chẩn thương chính hình Mỹ (1997) và bảng đánh giá các tổn thương thần kinh cột sống AIS. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những bệnh nhân có thang điểm vận động từ 0-5 điểm đều nằm trong những bệnh nhân có phân loại AIS A và B là 35 bệnh nhân chiếm 51,5%. Đây là nhóm những bệnh nhân có tiên lượng rất xấu, khả năng hồi phục

vận động sau phẫu thuật rất kém. Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Hà Kim Trung 57% [6], Võ Văn Thành 67% [7].

Về khám cảm giác trong chẩn đoán chấn thương cột sống cổ có liệt tủy nhằm xác định mức độ tổn thương và vị trí tổn thương. Trong những bệnh nhân chúng tôi nghiên cứu có 37 bệnh nhân (54,4%) mất hoàn toàn cảm giác dưới mức tổn thương nằm trong những bệnh nhân được phân loại AIS A và B, 24 bệnh nhân chiếm 35,3% giảm cảm giác dưới mức thương tổn hầu như chỉ còn những cảm giác nóng, lạnh, sờ; 7 bệnh nhân chiếm 10,3% còn cảm giác dưới mức thương tổn nằm trong những bệnh nhân được phân loại AIS D. Những bệnh nhân này thường có tiên lượng tốt và tỉ lệ hồi phục cao.

Đánh giá về những thương tổn thần kinh còn có những đánh giá về rối loạn cơ tròn, bí ỉa, bí tiểu và cương cứng dương vật. Chúng tôi gặp 88,2% bệnh nhân có rối loạn về cơ tròn trong đó rối loạn về chức năng cơ thắt bàng quang là chủ yếu; 10,2% bệnh nhân không có biểu hiện rối loạn cơ thắt nằm trong những bệnh nhân được phân loại AIS D. Tỷ lệ bệnh nhân có những rối loạn về chức năng bàng quang gặp ở những bệnh nhân chúng tôi nghiên cứu cũng tương đương với các nghiên cứu của Đào Văn Nhân 77,3% [2], Hà Kim Trung là 62,2%[4].

#### 4.2. Đặc điểm về chẩn đoán hình ảnh

##### 4.2.1. X – quang

Đa số bệnh nhân chấn thương cột sống cổ hoặc nghi ngờ chấn thương cột sống cổ đều áp dụng phương pháp chẩn đoán hình ảnh này. Các tác giả trong và ngoài nước đều nhận thấy trong chấn thương cột sống cổ 75 – 80% thương tổn được chẩn đoán trên phim chụp nghiêng và gần 100% chẩn đoán được nếu phối hợp với các tư thế: Thẳng, nghiêng, tư thế động và chếch 3/4. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các bệnh nhân nghiên cứu đều được chụp phim X-quang cổ thẳng nghiêng, tỷ lệ được phát hiện các tổn thương trên chụp X-quang cột sống cổ thẳng nghiêng 58/68 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 85,3%. Tổn thương nhiều nhất trên phim chụp X – quang là gãy lún hình chêm thân đốt sống (48,5%).

##### 4.2.2. Chụp cắt lớp vi tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các bệnh nhân đều được chụp cắt lớp vi tính (68/68 bệnh nhân) các thương tổn thường gặp là gãy lún hình chêm thân đốt sống chiếm 48,5%, gãy vỡ toàn bộ thân đốt sống chiếm 32,3% tổng số bệnh nhân. Kết quả chụp cắt lớp vi tính cột sống

cổ để nhận thấy rằng mức độ chèn ép ống sống nhằm xác định được mức độ tổn thương trên lâm sàng.

##### 4.2.3. Chụp cộng hưởng từ

Đây là phương pháp chẩn đoán ít xâm nhập hoàn hảo nhất. Việc đánh giá những thương tổn về phần mềm, đĩa đệm và tổn thương tủy trong phim chụp MRI cột sống cổ hơn hẳn những phương pháp thăm dò cận lâm sàng khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 50/68 bệnh nhân được chỉ định chụp MRI cột sống cổ, chiếm 73,5%. Kết quả chụp MRI cho thấy số bệnh nhân có tổn thương đọng dập tủy, phù tủy và đứt tủy là 36 bệnh nhân chiếm 73,5%, có 33,8% bệnh nhân có hẹp ống sống cổ đa tầng và 10,3% bệnh nhân có máu tụ trong, ngoài tủy hay trong tủy.

Như vậy dựa vào các kết quả chụp X – quang, cắt lớp vi tính và chụp MRI kết hợp với việc thăm khám lâm sàng tỉ mỉ chúng tôi đưa ra chẩn đoán xác định chỉ định mổ dựa theo thuyết 3 trục của Dennis và bảng phân loại mức độ chấn thương cột sống cổ thấp (SLIC).

## V. KẾT LUẬN

### 1. Đặc điểm lâm sàng

- Độ tuổi hay gặp nhất trong chấn thương cột sống cổ thấp tuổi lao động (48,5%), tuổi trung bình là: 48,1±15,7; nguyên nhân gây tai nạn chủ yếu là tai nạn giao thông.

- Triệu chứng đau mỏi cổ hay gặp nhất chiếm 88,2%, đau kiểu rễ chiếm 72,1%. Bệnh nhân có mất và giảm cảm giác chiếm tỷ lệ khá lớn (89,7%). Nhóm bệnh nhân liệt không hoàn toàn chiếm 49,5%, liệt hoàn toàn chiếm 51,5%.

### 2. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

- Vị trí đĩa tổn thương hay gặp nhất là đĩa C5 chiếm 27,8%, tổn thương nhiều đốt sống 32,4%.

- Chụp X – quang cột sống thẳng nghiêng là bắt buộc với chấn thương cột sống cổ thấp, phát hiện 85,3% tổn thương xương trên phim. Tổn thương thường gặp trên phim XQ và cắt lớp vi tính là gãy lún hình chêm thân đốt sống 48,5% và gãy vỡ toàn bộ thân đốt sống 32,3%.

- Chụp cộng hưởng từ giúp phát hiện thương tổn tủy và phần mềm mà trên cắt lớp vi tính không phát hiện được, tổn thương chủ yếu là đọng dập, phù tủy và đứt tủy chiếm 73,5%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Philipp L, Klaus F, Gert M và cộng sự (2009). Epidemiology of traumatic spine fractures. *Injury, Int.J.care injured*, 40(2), 166-172.

2. Lars U, Annie V.C và Ellen Hauge (2008). Pathoanatomy of the lower cervical spine facet joints in motor vehicle crash fatalities. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 16(5), 253-260.
3. Đỗ Đào Vũ (2006). Bước đầu đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng bệnh nhân liệt tứ chi sau chấn thương cột sống cổ, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. 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.
5. Võ Văn Thành (1985). Điều trị gãy và gãy trật cột sống cổ kín do chấn thương trong 10 năm tại BV Bình Dân, 74-87.
6. Hà Kim Trung (2005). Chẩn đoán và điều trị phẫu thuật chấn thương cột sống cổ có tổn thương thần kinh tại bệnh viện Việt Đức, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. Võ Văn Thành (2003). Chấn thương cột sống và tủy sống cổ. *Bệnh học phẫu thuật thần kinh*, Nhà xuất bản y học, 284-330.

## PHÂN TÍCH MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG TỦY SỐNG GIAI ĐOẠN TÁI HOÀ NHẬP CỘNG ĐỒNG

Nguyễn Thị Kim Liên\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định một số yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân chấn thương tủy sống giai đoạn tái hòa nhập cộng đồng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành trên 30 bệnh nhân chấn thương tủy sống đã được điều trị tại Trung tâm Phục hồi chức năng Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2015- 6/2015, hiện đang sống tại cộng đồng đến tái khám theo phương pháp mô tả cắt ngang. Sử dụng thang điểm theo tiêu chuẩn Châu Âu EQ -5D-5L để đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nghiên cứu. **Kết quả:** Không có mối liên quan giữa tuổi, thời gian chấn thương, giới tính, can thiệp phẫu thuật hay không phẫu thuật sau chấn thương tủy sống và nghề nghiệp hiện tại của bệnh nhân với chất lượng cuộc sống ( $p > 0,05$ ). Các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tổn thương tủy sống giai đoạn tái hòa nhập cộng đồng là vị trí tổn thương tủy sống và mức độ tổn thương theo ASIA ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Vị trí tổn thương tủy sống và mức độ tổn thương tủy sống là hai yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tổn thương tủy sống giai đoạn tái hòa nhập cộng đồng.

**Từ khóa:** chấn thương tủy sống, chất lượng cuộc sống, tái hòa nhập cộng đồng, QoL, EQ-5D-5L.

### SUMMARY

#### THE QUALITY OF LIFE (QoL) IN SPINAL CORD INJURY PATIENTS IN COMMUNITY REINTEGRATION STAGE

\*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Liên

Email: lienrehab@yahoo.com

Ngày nhận bài: 7.9.2016

Ngày phản biện khoa học: 28.11.2016

Ngày duyệt bài: 2.12.2016

**Objective:** To determine some factors, that affect to quality of life in spinal cord injury patients in community reintegration stage. **Subjects and Methods:** 30 spinal cord injury patients who had been treated in Rehabilitation Centre, Bach Mai hospital by using the Cross-sectional study method. The quality of life in patients were assessed by using EQ-5D-5L. **Results:** There was not relationships between age, injury time, sex, surgical or non-surgical spinal cord injury and the current occupation of patients with quality of life ( $p > 0.05$ ). The factors, that related to the quality of life in spinal cord injury patients in community integration phase are the injury location and the ASIA injury level ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** The injury location and injury level are the factors, that related to the quality of life in spinal cord injury patients in community integration stage.

**Key words:** quality of life (QoL), community reintegration, spinal cord injury, EQ-5D-5L

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tất cả các bệnh nhân sau khi hồi phục bệnh, trong giai đoạn tái hòa nhập cộng đồng đều mong muốn có một cuộc sống mình có chất lượng. Chấn thương tủy sống không những làm một số lượng lớn các bệnh nhân bị phụ thuộc về nhiều mặt của cuộc sống, là gánh nặng cho bản thân, gia đình và xã hội mà còn gây tâm lý bi quan và ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống (CLCS) của họ. Việc cải thiện chất lượng cuộc sống và tái hòa nhập xã hội là một quá trình lâu dài, đòi hỏi sự kiên trì và thích ứng liên tục, đặc biệt là khi bệnh nhân đã ra viện và sống trong môi trường cộng đồng. Trên Thế giới, đã có nhiều nghiên cứu về chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân tổn thương tủy sống các giai

đoạn. Để giúp bệnh nhân tái hoà nhập cộng đồng, cải thiện chất lượng cuộc sống được tốt hơn thì vấn đề nghiên cứu, xác định một số yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh từ góc độ y học là cần thiết. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm góp phần thực hiện mục tiêu đó.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** 30 bệnh nhân chấn thương tuỷ sống đã từng điều trị tại Trung tâm Phục hồi chức năng Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2015- 6/2015, hiện đang sống tại cộng đồng đến tái khám tại Trung tâm.

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân có thời gian chấn thương tuỷ sống trên 6 tháng, từ 18 tuổi trở lên, tỉnh, có khả năng giao tiếp.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tổn thương phối hợp như chấn thương sọ não, gãy xương chi.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- Phương pháp chọn mẫu: mẫu thuận tiện.

- Các chỉ số nghiên cứu:

+ Xác định tuổi, giới, nghề nghiệp hiện tại, thời gian bị bệnh.

+ Xác định nguyên nhân chấn thương, xác định biện pháp đã can thiệp sau chấn thương: phẫu thuật hoặc không phẫu thuật.

+ Xác định vị trí tổn thương tuỷ (thuộc tuỷ cổ, tuỷ ngực, tuỷ thắt lưng).

+ Xác định mức độ tổn thương theo bảng phân loại ASIA của hiệp hội tổn thương tuỷ sống Hoa Kỳ [1].

+ Đánh giá chất lượng cuộc sống thông qua bộ câu hỏi EQ-5D-5L với 5 khía cạnh sức khỏe gồm khả năng di chuyển, khả năng tự chăm sóc bản thân, các hoạt động hàng ngày, tình trạng đau/khó chịu, lo lắng/trầm cảm. Mỗi khía cạnh chia ra 5 mức độ với cách tính điểm tương ứng để bệnh nhân lựa chọn bao gồm: Mức 1: 5 điểm

(rất cao); Mức 2: 6-10 điểm (cao); Mức 3: 11-15 điểm (trung bình); Mức 4: 16-20 điểm (thấp) và Mức 5: 21-25 điểm (rất thấp) [2].

### 3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 16. để xác định các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng sống của bệnh nhân.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

Trong số 30 bệnh nhân nghiên cứu có 24 bệnh nhân nam, chiếm 80% và 6 bệnh nhân nữ chiếm 20%. Tỷ lệ nam gấp 4 lần nữ. Tuổi trung bình của bệnh nhân là  $39,1 \pm 12,3$ , từ 18-60 tuổi.

Về nghề nghiệp, có tới 83,4% số bệnh nhân thất nghiệp. Số bệnh nhân làm công việc mới chỉ chiếm tỷ lệ rất nhỏ 3,3%; làm công việc cũ chiếm 13,3%.

Nguyên nhân chấn thương tuỷ sống thường gặp nhất là tai nạn lao động 43,3%, sau đó đến tai nạn giao thông 36,7%; tai nạn sinh hoạt chiếm tỷ lệ 20%.

Thời gian chấn thương trung bình của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là  $18,6 \pm 19,8$  tháng; thấp nhất là 7 tháng; dài nhất là 10 năm.

Về vị trí tổn thương: Trong số 30 bệnh nhân, thường gặp nhất là tổn thương tuỷ ngực chiếm tỷ lệ 40%; vị trí tổn thương tuỷ cổ và tuỷ thắt lưng cũng chiếm tỷ lệ khá cao đều là 30%.

Về biện pháp đã can thiệp sau chấn thương: có 80% bệnh nhân nghiên cứu đã được phẫu thuật, số bệnh nhân đã được điều trị bảo tồn chiếm 20%.

Về mức độ tổn thương tại thời điểm đánh giá: Số bệnh nhân có mức độ tổn thương ASIA-A chiếm tỷ lệ cao nhất 46,7%, không có bệnh nhân nào mức ASIA-B; mức độ ASIA-C chiếm 20%; mức độ ASIA-D là 23,3%; mức độ ASIA-E chiếm tỷ lệ thấp nhất 10%.

## 2. Phân tích các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống

### - Môi liên quan giữa tuổi với chất lượng cuộc sống

**Bảng 3.1. Tuổi và điểm chất lượng cuộc sống**

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân	Điểm trung bình chất lượng sống	R	P
18-29	10	$15,7 \pm 4,6$	0,05	0,787
30-39	7	$15,2 \pm 5,2$		
40-49	5	$14,3 \pm 5,9$		
50-60	8	$13,1 \pm 4,8$		

Không có mối liên quan giữa tuổi với điểm chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

### - Môi liên quan giữa thời gian chấn thương với chất lượng cuộc sống

**Bảng 3.2. Thời gian chấn thương và điểm chất lượng cuộc sống**

Thời gian chấn thương	Số bệnh nhân	Điểm trung bình chất lượng sống	R	P
Dưới 2 năm	14	15,1 ± 4,2	0,787	0,675
2-4 năm	10	14,3 ± 4,9		
4-6 năm	3	13,8 ± 5,3		
6-8 năm	2	15,0		
Trên 8 năm	1	14,0		

Không thấy liên quan giữa tuổi, thời gian chấn thương với điểm chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

**- Môi liên quan giữa giới với chất lượng cuộc sống**

**Bảng 3.3. Giới tính và điểm chất lượng cuộc sống**

Giới	Số bệnh nhân	Điểm trung bình chất lượng cuộc sống	P
Nam	24	14,7 ± 4,8	0,93
Nữ	6	14,5 ± 5,9	

Không có sự khác biệt về chất lượng cuộc sống giữa hai nhóm nam và nữ trong 30 bệnh nhân nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

**- Môi liên quan giữa biện pháp đã can thiệp sau chấn thương với chất lượng cuộc sống**

**Bảng 3.4. Biện pháp can thiệp và chất lượng cuộc sống**

Biện pháp đã can thiệp	Số bệnh nhân	Điểm trung bình chất lượng cuộc sống	P
Phẫu thuật	24	14,3 ± 5,2	0,409
Không phẫu thuật	6	16,1 ± 3,2	

Không có sự khác biệt về chất lượng cuộc sống giữa hai nhóm phẫu thuật và không phẫu thuật ( $p > 0,05$ ).

**- Môi liên quan giữa nghề nghiệp hiện tại và chất lượng cuộc sống**

**Bảng 3.5. Nghề nghiệp hiện tại và chất lượng cuộc sống**

Nghề nghiệp hiện tại	Số bệnh nhân	Điểm chất lượng cuộc sống	P
Làm công việc mới	1	18	0,129
Làm công việc cũ	4	10,3 ± 4,6	
Thất nghiệp	25	15,2 ± 4,7	

Không có sự khác biệt về điểm chất lượng cuộc sống trong các nhóm nghề nghiệp hiện tại của 30 bệnh nhân tham gia nghiên cứu với  $p > 0,05$ .

**- Môi liên quan giữa vị trí tổn thương tuỷ và chất lượng cuộc sống**

**Bảng 3.6. Sự khác biệt giữa vị trí tổn thương tuỷ và chất lượng cuộc sống**

Vị trí tổn thương tuỷ	Số bệnh nhân	Điểm trung bình chất lượng cuộc sống	P
Tuỷ cổ	9	17,7 ± 3,6	0,005
Tuỷ ngực	12	15,3 ± 4,2	
Tuỷ thắt lưng	9	10,7 ± 4,7	

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chất lượng cuộc sống giữa các vị trí tổn thương tuỷ ( $p < 0,01$ ). Nhóm tổn thương tuỷ cổ có chất lượng cuộc sống thấp nhất. Nhóm tổn thương tuỷ thắt lưng có chất lượng cuộc sống cao nhất.

**- Môi liên quan giữa mức độ tổn thương ASIA hiện tại với chất lượng cuộc sống**

**Bảng 3.7. Sự khác biệt giữa mức độ tổn thương và chất lượng cuộc sống**

Mức độ tổn thương ASIA	Số bệnh nhân	Điểm trung bình chất lượng cuộc sống	P
A	14	17,4 ± 3,7	0,001
B	0	0	
C	6	14,5 ± 3,8	
D	7	13 ± 4,3	
E	3	6,1 ± 0,6	

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chất lượng cuộc sống giữa các mức độ ASIA ( $p < 0,01$ ). Nhóm bệnh nhân ASIA-E có chất lượng cuộc sống ở mức độ cao nhất, nhóm bệnh nhân ASIA-A có chất lượng cuộc sống ở mức độ thấp nhất.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 1. Môi liên quan giữa tuổi, giới tính, thời gian chấn thương, nghề nghiệp hiện tại, biện pháp đã can thiệp sau chấn thương đến chất lượng cuộc sống

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng không có mối tương quan giữa tuổi ( $r=0,05$ ;  $p>0,05$ ), thời gian chấn thương ( $r=0,08$ ;  $p>0,05$ ) với chất lượng cuộc sống. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chất lượng cuộc sống giữa các nhóm giới tính nam và nữ, các nhóm nghề nghiệp hiện tại, các biện pháp đã can thiệp sau chấn thương ( $p>0,05$ ). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hu Y và cộng sự trên 58 bệnh nhân chấn thương tuỷ sống tại Hồng Kông [3].

Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi khác với kết quả nghiên cứu của tác giả Western N và Levi R trên 320 bệnh nhân chấn thương tuỷ sống tại Thụy Điển. Theo 2 tác giả trên, nhóm bệnh nhân có thời gian chấn thương dài hơn có chất lượng cuộc sống cao hơn, cho thấy sự thích ứng theo thời gian ở nhóm bệnh nhân có thời gian chấn thương dài hơn [4]. Sở dĩ có sự khác nhau này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của 2 tác giả khá lớn, thời gian chấn thương của các bệnh nhân là từ 4-44 năm dài hơn nhiều so với mẫu bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi. Thời gian chấn thương dài giúp cho bệnh nhân thích nghi dần, thêm vào đó bệnh nhân được điều trị phục hồi chức năng liên tục, kiên trì trong thời gian dài thì tình trạng bệnh có thể cải thiện nhiều và có được chất lượng cuộc sống tốt hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có thời gian chấn thương tương đối ngắn và đồng đều (trung bình là  $18,6 \pm 19,8$  tháng) nên họ có một số điểm tương đồng về khả năng di chuyển, tự chăm sóc bản thân, các hoạt động hàng ngày, tình trạng đau/khó chịu, lo lắng/trầm cảm, mà các yếu tố này chính là 5 khía cạnh đánh giá chất lượng cuộc sống, do đó chưa thấy được mối tương quan giữa thời gian chấn thương và chất lượng cuộc sống.

##### 2. Môi liên quan giữa vị trí tổn thương đến chất lượng cuộc sống

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt về chất lượng cuộc sống giữa các nhóm tổn thương tuỷ cổ, tuỷ ngực và tuỷ thắt lưng. Nhóm tổn thương tuỷ cổ có chất lượng cuộc sống thấp nhất, nhóm tổn thương tuỷ thắt lưng có chất lượng cuộc sống cao nhất. Điều này

cho thấy bệnh nhân có vị trí tổn thương tuỷ cao hơn thì chất lượng cuộc sống thấp hơn. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Với những bệnh nhân bị tổn thương tuỷ cổ sẽ dẫn đến liệt tứ chi tức là tình trạng mất hoặc giảm vận động và cảm giác ở tứ chi sẽ gặp khó khăn nhiều hơn so với những bệnh nhân liệt 2 chân do tổn thương tuỷ ngực và tuỷ thắt lưng. Do vậy mà chất lượng cuộc sống ở những bệnh nhân tổn thương tuỷ cổ cũng thấp hơn so với các bệnh nhân còn lại trong nhóm nghiên cứu.

##### 3. Môi liên quan giữa mức độ tổn thương ASIA hiện tại và chất lượng cuộc sống

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 30 bệnh nhân chấn thương tuỷ sống cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chất lượng cuộc sống giữa các mức độ tổn thương ASIA với  $p < 0,01$ . Những bệnh nhân tổn thương mức độ ASIA-E có chất lượng cuộc sống ở mức cao nhất, đứng thứ 2 là ASIA-D, thứ 3 là ASIA-C, và chất lượng cuộc sống thấp nhất là những bệnh nhân ASIA-A (trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào mức độ ASIA-B). Mức độ tổn thương ASIA nặng hơn thì chất lượng cuộc sống thấp hơn. Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Lidal I.B và cộng sự, có sự khác biệt về chất lượng cuộc sống giữa các bệnh nhân có mức độ ASIA A-C so với ASIA D-E, nhóm bệnh nhân ASIA D-E có chất lượng cuộc sống cao hơn [5].

Tác giả Ngô Thị Huyền nghiên cứu sự cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân chấn thương tuỷ sống tại trung tâm phục hồi chức năng thấy rằng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân có mức độ ASIA-D cải thiện rõ rệt nhất, sau đó đến mức độ ASIA-C. Bệnh nhân ASIA-B và A do tổn thương nặng hơn nên phục hồi chức năng lâu hơn, khả năng di chuyển, tự chăm sóc, hoạt động vui chơi giải trí theo đó mà giảm sút nên chất lượng cuộc sống không cải thiện nhiều [6]. Trên cơ sở đó cùng với quá trình nghiên cứu chúng tôi thấy rằng sau khi trở về tái hoà nhập cộng đồng, bệnh nhân có mức độ tổn thương ASIA nặng hơn có chất lượng cuộc sống thấp hơn. Những bệnh nhân với mức độ ASIA-E có thể độc lập về thể chất, có thể có đau/khó chịu hay lo lắng/trầm cảm ở mức nhẹ nhưng họ không gặp khó khăn trong di chuyển, tự chăm sóc được bản thân, tham gia các hoạt động hàng ngày một cách dễ dàng do vậy mà chất lượng

cuộc sống của họ ở mức cao nhất so với các bệnh nhân có các mức độ ASIA còn lại.

## V. KẾT LUẬN

Không có mối liên quan giữa tuổi, thời gian chấn thương, giới tính, can thiệp phẫu thuật hay không phẫu thuật sau chấn thương tuỷ sống và nghề nghiệp hiện tại của bệnh nhân với chất lượng cuộc sống.

Các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tổn thương tuỷ sống giai đoạn hoà nhập cộng đồng là vị trí tổn thương tuỷ sống và mức độ tổn thương theo ASIA.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Phục hồi chức năng Trường Đại học Y Hà Nội (2011). *Phục hồi chức năng (dùng đào tạo cử nhân điều dưỡng)*, NXB Giáo Dục Việt Nam, 65-66.

2. WHO (1997). WHOQOL: Measuring quality of life, Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse, Geneva, Switzerland.
3. Hu Y, Mak JN, Wong YW, et al (2008). Quality of life of traumatic spinal cord injured patients in Hong Kong. *J Rehabil Med*, 40(2), 126-131.
4. Westgren N, Levi R (1998). Quality of life and traumatic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 79, 1433-1439.
5. Lidal IB, M Veenstra M, Hjeltnes N (2008). Health-related quality of life in persons with long-standing spinal cord injury. *Spinal Cord*, 46, 710-715.
6. Ngô Thị Huyền (2010). Bước đầu đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân chấn thương cột sống có liệt tuỷ. *Luận văn tốt nghiệp Cử nhân Điều dưỡng*, Trường Đại học Y Hà Nội.

# MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI TRỌNG LƯỢNG THAI NHI TRÊN 4000G CỦA CÁC SẢN PHỤ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Nguyễn Mạnh Trí\*, Lưu Quốc Khải\*, Vũ Văn Du\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** mô tả một số yếu tố liên quan tới trọng lượng thai nhi  $\geq 4000g$  của các sản phụ tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2013. Phương pháp: nghiên cứu hồi cứu. **Kết quả:** tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  có xu hướng tăng theo tuổi mẹ, cao nhất ở nhóm tuổi từ 25 – 34 với 78,4%, thấp ở nhóm dưới 20 tuổi (0,7%). Phần lớn sản phụ có thai  $\geq 4000g$  sống ở khu vực thành thị (63,3%). Tỷ lệ thai cân nặng  $\geq 4000g$  tăng theo chỉ số khối cơ thể mẹ (83,7% có BMI  $\geq 23$ ). 27,0% sản phụ có tiền sử đẻ thai to. 9,8% sản phụ có tiền sử bệnh lý trong đó tiền sử đái tháo đường chiếm tỷ lệ cao nhất với 6,0%. **Kết luận:** các yếu tố nguy cơ thai có cân nặng  $\geq 4000g$  bao gồm: thừa cân/béo phì, tiền sử đẻ thai to và tiền sử đái tháo đường hoặc đái tháo đường thai nghén.

**Từ khóa:** yếu tố liên quan, cân nặng sơ sinh trên 4000g, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

## SUMMARY

\* Bệnh viện Phụ Sản Trung ương  
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Văn Du  
Email: dutruongson@gmail.com  
Ngày nhận bài: 8.10.2016  
Ngày phản biện khoa học: 7.12.2016  
Ngày duyệt bài: 12.12.2016

## SOME FACTORS RELATED TO THE ABOVE 4000G FETAL WEIGHT OF PREGNANT WOMEN MATERNITY HOSPITAL IN HANOI

**Objective:** To describe related factors to birth weight  $\geq 4000g$  of pregnant women at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Method:** retrospective study. **Results:** the percentage of infants with birthweight  $\geq 4000g$  increase with the age of the mother; the highest in the 25-34 age group with 78.4%, the lowest in under the age of 20 (0.75%). Majority of pregnant women have high birthweight living in urban areas (63.3%). The proportion of infants with birthweight  $\geq 4000g$  increase according to body mass index of their mother (83.7% have BMI  $\geq 23$ ). 27.0% of pregnant women had a prehistory high birthweight. 9.8% of pregnant women had prehistory a disease in which diabetes accounting for the highest rate with 6.0%. **Conclusions:** the risk factors for birthweight  $\geq 4000g$  included: Overweight/obesity; prehistory high birthweight and prehistory diabetes or gestational diabetes.

**Keywords:** related factors, infants birth weight above 4000g, Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trọng lượng của trẻ là một yếu tố góp phần không nhỏ tới tỷ lệ tử vong, tỷ lệ mắc bệnh trong thời kỳ sơ sinh, sự phát triển về trí tuệ thể lực của trẻ sau này. Trọng lượng trung bình của trẻ sơ sinh Việt nam là  $3000g \pm 200$  [1]. Theo

nghiên cứu của Vũ Thị Duyên [2] tại bệnh viện Bạch Mai trong hai năm từ 2002 – 2003 trẻ có cân nặng  $\geq 4000g$  chiếm tỷ lệ 2,78%. Lê Thị Yến nghiên cứu trong năm 2002 bệnh viện Phụ Sản Trung ương tỷ lệ trẻ đẻ  $\geq 4000g$  là 2,6%. Theo nghiên cứu của Mathew M [3] về các yếu tố nguy cơ của thai to  $\geq 4000g$  và các hậu quả lâm sàng trên 350311 thai phụ cũng cho thấy rằng những người mẹ đẻ thai to thường có những yếu tố nguy cơ liên quan: tiền sử bị tiểu đường từ trước hoặc tiểu đường xuất hiện trong khi mang thai, béo phì, tăng cân nhiều khi mang thai, tỷ lệ phải can thiệp phẫu thuật mổ lấy thai cao. Các biến chứng trong chuyển dạ: ngôi bất thường, chảy máu, sang chấn đường sinh dục... đều cao hơn nhóm phụ nữ đẻ con có trọng lượng trung bình. Mặt khác, trẻ sơ sinh nặng cân cũng hay gặp một số yếu tố nguy cơ: sang chấn trong cuộc đẻ, ngạt, hạ đường huyết...

Trong những năm gần đây ở Việt Nam, với sự phát triển của nền kinh tế và xã hội, đời sống của người dân được cải thiện, việc chăm sóc và quản lý thai nghén tốt hơn, trọng lượng trẻ sơ sinh cũng có xu hướng tăng hơn so với những thập kỷ trước. Nguy cơ trong khi có thai và trong chuyển dạ của những trường hợp thai  $\geq 4000g$  cũng giảm đi. Như vậy, việc quản lý thai nghén tốt, hiểu được các yếu tố liên quan tới trọng lượng thai  $\geq 4000g$  sẽ góp phần làm giảm các biến chứng trong và sau đẻ về phía mẹ và thai cho các trường hợp đẻ thai phát triển quá mức trong tử cung. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: mô tả một số yếu tố liên quan tới trọng lượng thai nhi trên 4000g của các sản phụ tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2013.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả các sản phụ sau đẻ có con sống cân nặng  $\geq 4000g$  tại

Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2013 và không có bất thường về thai nhi, phần phụ.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang

**3. Cỡ mẫu và chọn mẫu:**

- Cỡ mẫu: chọn mẫu toàn bộ
- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện, tất cả sản phụ đủ tiêu chuẩn nghiên cứu từ 01/01/2013 đến 31/12/2013 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn (cân nặng sơ sinh  $\geq 4000g$ ) được đưa vào nghiên cứu.

**4. Một số tiêu chuẩn đánh giá**

- Trọng lượng thai: tính bằng gam, trẻ được cân ngay khi đẻ hoặc sau mổ, cân chia độ chính xác tới 50g. Cân nặng mẹ khi đẻ: tính bằng kg, sai số cho phép là 0,5kg.

- Đái tháo đường: đã được chẩn đoán và điều trị bệnh trước hoặc trong bất kỳ giai đoạn nào của thai nghén. Basedow: đã được chẩn đoán và điều trị bệnh trước hoặc trong khi mang thai.

- Chỉ số khối cơ thể của mẹ trước đẻ (BMI - Body Mass Index) được tính theo công thức:

$$BMI = \frac{\text{Cân nặng}}{(\text{Chiều cao})^2}$$

*Trong đó:* cân nặng tính theo kg, chiều cao tính theo mét. Đánh giá thừa cân/béo phì khi BMI  $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ .

**5. Xử lý và phân tích số liệu:** quản lý và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Thống kê mô tả ước tính tỷ lệ, tần số, Test khi bình phương được sử dụng để kiểm định khi so sánh giữa các yếu tố nghiên cứu, sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu tiến hành trên 700 sản phụ sinh con trên 4000g đến đẻ tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội trong thời gian từ 1/1/2013 đến 31/12/2013. Trong đó, tỷ lệ trẻ trai cao gấp đôi trẻ gái với tỷ lệ lần lượt là 67,4% và 32,6% ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 1: Mối liên quan giữa trọng lượng sơ sinh  $\geq 4000g$  và một số đặc điểm nhân khẩu học xã hội của sản phụ**

Đặc điểm của sản phụ		Tần số (n)	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	▪ < 20 tuổi	5	0,7
	▪ 20 – 24 tuổi	48	6,9
	▪ 25 – 29	309	44,1
	▪ 30 – 34 tuổi	241	34,4
	▪ 35 – 39 tuổi	75	18,8
	▪ $\geq 40$	22	3,1
Nghề nghiệp	▪ Cán bộ công chức	250	35,7
	▪ Công nhân	120	17,1
	▪ Nội trợ	251	35,9
	▪ Làm ruộng	49	7,0

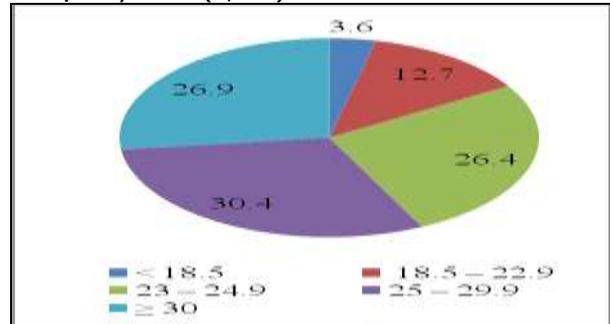
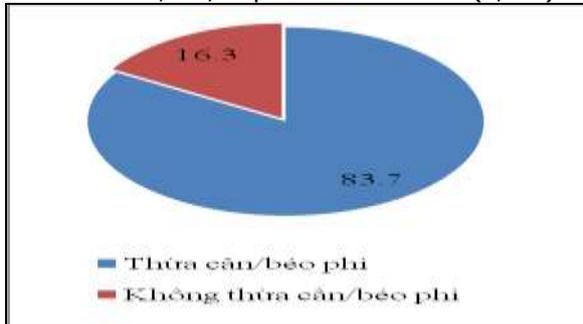
	▪ Nghề khác	30	4,3
<b>Khu vực sống</b>	▪ Nông thôn	257	36,7
	▪ Thành thị	443	63,3

Về nhóm tuổi: tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  có xu hướng tăng theo tuổi mẹ, cao nhất ở nhóm tuổi mẹ từ 25 – 34 với 78,4%, thấp ở nhóm dưới 20 tuổi (0,7%) và trên 40 tuổi (3,1%). Về nghề nghiệp: những sản phụ làm nội trợ và cán bộ công chức có tỷ lệ đẻ thai  $\geq 4000g$  cao nhất với tỷ lệ lần lượt là 35,9% và 35,7%; ngược lại, sản phụ có nghề nghiệp là làm ruộng có chiếm tỷ lệ thấp nhất với 7,0%. Về khu vực sống, phần lớn sản phụ có thai  $\geq 4000g$  sống ở khu vực thành thị (63,3%).

**Bảng 2. Tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  và các yếu tố tiền sử của mẹ**

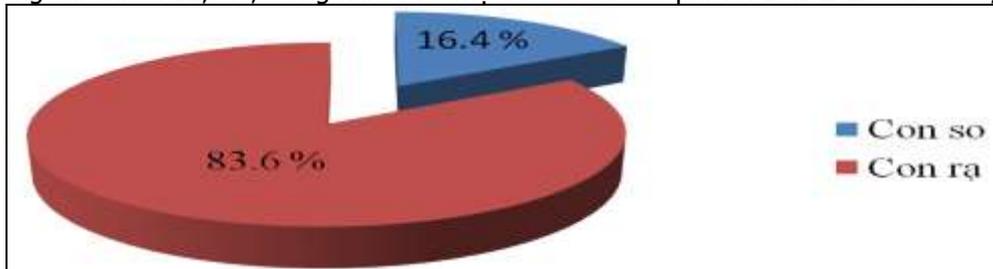
Tiền sử của mẹ		Tần số	Tỷ lệ %
<b>Tiền sử đẻ thai to</b>	▪ Có	157	27,0
	▪ Không	428	73,0
<b>Tiền sử bệnh lý</b>	▪ Đái tháo đường	42	6,0
	▪ Basedow	15	2,1
	▪ Bệnh lý khác	12	1,7

Kết quả nghiên cứu cho thấy: tỷ lệ sản phụ có tiền sử đẻ thai to chiếm tỷ lệ 27,0%. Về yếu tố tiền sử bệnh lý: có 9,8% sản phụ có tiền sử bệnh lý trong đó tỷ lệ có tiền sử đái tháo đường chiếm tỷ lệ cao nhất với 6,0%, tiếp đến là Basedow (2,1%) và các bệnh lý khác (1,7%).



**Biểu đồ 1: Phân bố tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  theo chỉ số khối cơ thể mẹ**

Tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  tăng theo chỉ số khối cơ thể mẹ. Nhóm bà mẹ có chỉ số BMI trong giới hạn bình thường chỉ chiếm 12,7%, trong khi số bà mẹ dư cân và béo phì với BMI  $\geq 23$  chiếm 83,7%.



**Biểu đồ 2: Tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  theo số lần đẻ của sản phụ**

Tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  ở những sản phụ đẻ con sơ thấp hơn những sản phụ đẻ con rạ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**IV. BÀN LUẬN**

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  có xu thế tăng theo tuổi mẹ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng đồng thuận với kết quả nghiên cứu của Vũ Thị Duyên, tác giả cũng ghi nhận tỷ lệ tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  liên quan với tuổi mẹ ( $p < 0,05$ ) [2]. Wollschlaeger đã làm một nghiên cứu thuần tập về tỷ lệ sơ sinh quá cân đã tìm thấy có sự tương quan giữa tuổi

mẹ và tiền sử con rạ với sơ sinh quá cân [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  ở nhóm bà mẹ trên 40 tuổi là 3,1% thấp hơn các nhóm khác, sự khác biệt này có thể là do độ tuổi sinh đẻ của phụ nữ ở Việt Nam cũng như các nước đang phát triển thấp hơn so với độ tuổi sinh đẻ của các phụ nữ trên thế giới. Về nghề nghiệp, những sản phụ làm nội trợ và cán bộ công chức có tỷ lệ đẻ thai  $\geq 4000g$  cao nhất với tỷ lệ lần lượt là 35,9% và 35,7%; ngược lại,

sản phụ có nghề nghiệp là làm ruộng có chiếm tỷ lệ thấp nhất với 7,0%. Theo tác giả Nguyễn Thị Thu Hà cho biết cân nặng trẻ sơ sinh ở những bà mẹ là cán bộ công chức có trọng lượng trung bình cao nhất (3308g) và ở những người mẹ là công nhân sinh con có trọng lượng trung bình thấp nhất (3138g) [5]. Theo nghiên cứu của Đàm Thị Quỳnh Liên người mẹ làm ruộng sinh con có trọng lượng trung bình thấp nhất, tương tự nghiên cứu của chúng tôi [6]. Về khu vực sống, trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy các bà mẹ sinh con  $\geq 4000g$  sống chủ yếu ở thành thị (66,3%). Sự chênh lệch này có thể do khi xã hội phát triển dẫn tới sự chênh lệch về mức sống cũng như điều kiện sống giữa nông thôn và thành thị, do đó sự chăm sóc và chế độ dinh dưỡng của các bà mẹ ở các khu vực sống khác nhau sẽ khác nhau.

Về chỉ số khối cơ thể mẹ (BMI), kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  tăng theo chỉ số khối cơ thể mẹ và có đến 83,7% bà mẹ thừa cân, béo phì theo phân loại dành cho người châu Á. Nghiên cứu của chúng tôi khá tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Quỳnh Hoa (2007) với bà mẹ có BMI 18 – 22,9 có tỷ lệ sinh con quá cân thấp nhất (7,62%) và tỷ lệ này tăng dần ở nhóm có BMI 23 – 24,9 (20,28%), nếu BMI 25 – 29,9 thì tỷ lệ này là 21,2% với nhóm BMI  $\geq 30$  chiếm tới 41,1% trường hợp sinh con quá cân [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài. Theo Matthew C. Jolly khi nghiên cứu ở những bà mẹ có chỉ số BMI  $\geq 30$ , tác giả đã nhận thấy nguy cơ sinh con quá cân theo tuổi thai tăng gấp 2,08 lần so với những bà mẹ có BMI bình thường.

Thai phát triển trong tử cung phụ thuộc hoàn toàn vào người mẹ vì vậy tình trạng cân nặng của thai nhi phụ thuộc rất nhiều vào tình trạng sức khỏe của bà mẹ trước và trong khi mang thai. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 69 trường hợp bà mẹ sinh con  $\geq 4000g$  có yếu tố tiền sử bệnh lý trước và trong khi mang thai chiếm tỷ lệ 9,8%. Trong đó có 6,0% liên quan đến bệnh lý đái tháo đường của mẹ. Một nghiên cứu của Merzouk cho thấy có 6% phụ nữ đái tháo đường khi mang thai sinh con có trọng lượng  $> 4500g$  so với 2% phụ nữ có xét nghiệm đường máu bình thường. Nếu đái tháo đường trong khi mang thai không được phát hiện và điều trị kịp thời thì nguy cơ trẻ sơ sinh quá cân theo tuổi thai có thể lên tới 20%. Thêm vào đó, nghiên cứu cũng cho thấy không nhất thiết có

tiền sử đẻ con trước đó thuộc diện con to thì con sau cũng sẽ to. Tuy nhiên, tỷ lệ 27,0% những phụ nữ có tiền sử sinh con  $\geq 4000g$  nên được xếp vào nhóm nguy cơ xem xét làm nghiệm pháp tăng đường huyết để phát hiện đái tháo đường thai nghén.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  ở những phụ nữ đẻ con so chiếm tỷ lệ 16,4% thấp hơn hẳn ở những sản phụ sinh con ờ. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác: nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Quỳnh Hoa năm 2007 cũng đưa ra nhận xét: trong số sơ sinh quá cân thì những bà mẹ sinh con lần đầu chiếm tỷ lệ 15,48% [7]. Tác giả Berad khi theo dõi 100 trường hợp sinh con  $> 4500g$  thấy có 73% là gặp ở những bà mẹ sinh con ờ. Dor và cộng sự cũng đưa ra nhận xét về tỷ lệ sinh con quá cân ở những phụ nữ sinh con ờ là 7%.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  có xu hướng tăng theo tuổi mẹ, cao nhất ở nhóm tuổi mẹ từ 25 – 34 với 78,4%, thấp ở nhóm dưới 20 tuổi (0,7%). Về khu vực sống, phần lớn sản phụ có thai  $\geq 4000g$  sống ở khu vực thành thị (63,3%). Tỷ lệ thai cân nặng  $\geq 4000g$  tăng theo chỉ số khối cơ thể mẹ, những bà mẹ có BMI  $\geq 23$  chiếm 83,7%. 27,0% sản phụ có tiền sử đẻ thai to. Có 9,8% sản phụ có tiền sử bệnh lý trong đó tỷ lệ có tiền sử đái tháo đường chiếm tỷ lệ cao nhất với 6,0%. Tỷ lệ sơ sinh  $\geq 4000g$  ở những sản phụ đẻ con so thấp hơn những sản phụ đẻ con ờ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ môn Phụ sản Trường đại học y Hà Nội:** Bài giảng sản phụ khoa, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 1992, 32 - 43.
- Vũ Thị Duyên:** Nhận xét về tình hình đẻ trẻ nặng từ 4000gram trở lên tại khoa sản Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Đa khoa, Trường Đại học Y Hà Nội, 1994.
- Mathew M., Machado L., Al - Ghabshi R., et al:** "Fetal macrosomia. Risk factor and outcome". Saudi Med J, 2005. 26(1), 96 - 100.
- Wollschlaeger K, Nieder J, Koppe I et al:** "A study of fetal macrosomia". Arch Gynecol Obstet, 1999. 263 (1-2): 51-55.
- Nguyễn Thị Thu Hà:** Nghiên cứu một số số đo ở phụ nữ có thai, phần phụ của thai và trẻ sơ sinh đủ tháng tại bệnh viện Phụ sản Trung ương, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội, 2007
- Đàm Thị Quỳnh Liên:** Nghiên cứu một số số đo trên phụ nữ có thai và trẻ sơ sinh đủ tháng tại Bệnh viện Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ sơ sinh, Luận văn tốt

- nghiệp bác sỹ nội trú, Trường đại học Y Hà Nội, 2002
7. **Phạm Thị Quỳnh Hoa:** Nghiên cứu tình hình và một số yếu tố ảnh hưởng đến thai phát triển quá mức trong tử cung ở những sản phụ đến đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, 2007.

# NGHIÊN CỨU CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG SAU ĐIỀU TRỊ TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT BẰNG PHƯƠNG PHÁP NÚT ĐỘNG MẠCH

Nguyễn Xuân Hiền\*, Phan Hoàng Giang\*, Phạm Minh Thông\*

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt sau điều trị bằng phương pháp nút động mạch tại Bệnh viện Bạch mai. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp tiền cứu từ 2/2014 đến 7/2016 điều trị cho 46 bệnh nhân. Bệnh nhân được đánh giá các thông số trước và sau điều trị 1 tháng, 12 tháng và 18 tháng: bảng điểm quốc tế về triệu chứng tuyến tiền liệt (IPSS), bảng điểm về chất lượng cuộc sống (QoL), lưu lượng dòng tiểu cao nhất (Qmax), lượng nước tiểu tồn dư (PVR) và chỉ số cương quốc tế với 5 câu hỏi (IIEF - 5). **Kết quả:** Thủ thuật thành công với 44 trên 46 bệnh nhân (chiếm 95,6%). Lâm sàng cải thiện ở 100% bệnh nhân, các chỉ số IPSS, QoL, Qmax, PVR, IIEF - 5 cải thiện sau 18 tháng lần lượt 15,5 điểm, 2,6 điểm, 61,2%, 45,5%, 32,5%, 5,9%. **Kết luận:** nút động mạch tuyến tiền liệt là một lựa chọn an toàn, hiệu quả, cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt.

**Từ khóa:** tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt, nút động mạch tuyến tiền liệt, chất lượng cuộc sống sau nút động mạch

## SUMMARY

### QUALITY OF LIFE IN BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA PATIENT AFTER TREATMENT BY PROSTATIC ARTERIAL EMBOLIZATION

To evaluate quality of life in benign prostatic hyperplasia (BPH) patient after treatment by prostatic artery embolization (PAE) in Radiology department, Bach mai hospital. **Materials and methods:** From February 2014 to July 2016, 46 patients were underwent treatment. Patients were evaluated at baseline and selected intervals (1, 12 and 18 month) for the following efficacy variables: International prostate symptom score (IPSS), quality of life (QoL) - related symptoms, peak urine flow rate (Qmax), post-void residual volume (PVR) and international index of erectile function - 5. **Results:** Embolization was

technically successful in 44 of 46 patients (95,6%). Clinical success was seen in 100% of patients, the IPSS, QoL, Qmax, PVR, IIEF - 6 index improvements at 18 months are respectively 15.5 points, 2.6 points, 61.2%, 45.5%, 32.5%, 5,9%. No major complications were reported. **Conclusions:** The results from this clinical trial indicate that PAE offers a safe and efficacious treatment option to improve quality of life for men with BPH.

**Keywords:** Benign prostatic hyperplasia, prostatic artery embolization, quality of life in benign prostatic hyperplasia patient after prostatic artery embolization.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (TSLTTTL) là bệnh lành tính phát triển từ nhu mô tuyến tiền liệt (TTL). TSLTTTL thường bắt đầu vào độ tuổi trung niên ở nam giới. Tại Việt Nam theo Trần Đức Thọ có tới 86% nam giới mắc TSLTTTL ở độ tuổi 81 – 90 [1]. Trên thế giới theo Rubenstein có khoảng 50% nam giới từ 50 tuổi bị TSLTTTL, tỷ lệ này lên đến 75% ở những người 80 tuổi [2].

Bệnh nhân TSLTTTL đến khám với triệu chứng đái khó, đái nhiều lần, đái không hết,.. nhưng triệu chứng làm bệnh nhân khó chịu nhất phải đi khám là đái đêm nhiều lần. Người cao tuổi thường khó ngủ lại, cho nên đái đêm làm họ mệt mỏi, ảnh hưởng chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Trên thế giới, nhiều nước: Brazil, Bồ Đào Nha, Anh, Pháp, Mỹ, Trung Quốc,... đã thực hiện kỹ thuật nút động mạch TTL trong điều trị TSLTTTL và đưa lại kết quả khả quan. Tại Việt Nam, bệnh viện Bạch mai là nơi đầu tiên đã thực hiện phương pháp nút động mạch TTL trong 2 năm qua, với mong muốn tìm hiểu về chất lượng cuộc sống sau nút mạch, chúng tôi tiến hành "Nghiên cứu điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt bằng phương pháp nút động mạch tuyến tiền liệt" với mục tiêu đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau điều trị bằng phương pháp này.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

\* Bệnh viện Bạch Mai  
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hiền  
 Email: ngochienduylocbm@gmail.com  
 Ngày nhận bài: 24.8.2016  
 Ngày phản biện khoa học: 24.11.2016  
 Ngày duyệt bài: 1.12.2016

Thể tích TTL trên 25 gam có triệu chứng mức độ vừa, nặng.

Bệnh nhân bị TSLTTTL đã điều trị nội 6 tháng nhưng thất bại

Xét nghiệm nồng độ PSA ≤ 4 ng/ml hoặc PSA ≤ 10 ng/ml (nhưng tỷ lệ PSA tự do/ PSA toàn phần ≥ 0,20, tỷ trọng PSA < 0,15)

Thăm trực tràng, siêu âm, cộng hưởng từ TTL không nghi ngờ ung thư.

**Tiêu chuẩn loại trừ**

Bệnh nhân bị viêm TTL, ung thư TTL

Bệnh nhân có dị tật bẩm sinh: câm, điếc, bệnh lý tâm thần không hiểu bộ câu hỏi

**2.2. Phương pháp:**

Chọn phương pháp nghiên cứu can thiệp tiến cứu, thực nghiệm không đối chứng. Thời gian từ tháng 2/2014 đến tháng 7/2016.

Bệnh nhân được thăm trực tràng, đánh giá các thông số IPSS, QoL, Qmax, PVR, PV, IIEF – 6, xét nghiệm PSA (tự do, toàn phần), siêu âm, chụp cộng hưởng từ TTL trước và sau nút mạch ở từng thời điểm theo dõi 1, 12 và 18 tháng sau nút mạch. Những bệnh nhân nghi ngờ ung thư trên lâm sàng, xét nghiệm, siêu âm, cộng hưởng từ được chúng tôi tiến hành sinh thiết dưới hướng dẫn siêu âm có định vị của cộng hưởng từ.

**III. KẾT QUẢ**

Trong 29 tháng có 44 trong số 46 bệnh nhân được điều trị thành công, tuổi trung bình 75,1 tuổi (từ 51 tuổi đến 93 tuổi). Thời gian theo dõi: sau 1 tháng chúng tôi theo dõi được 44 bệnh nhân, sau 12 tháng theo dõi được 30 bệnh nhân, sau 18 tháng theo dõi được 20 bệnh nhân.

**Bảng 1: Triệu chứng trước và sau điều trị 1 tháng, 12 tháng và 18 tháng:**

Đặc điểm	Trước can thiệp	Sau 1 tháng	Sau 12 tháng	Sau 18 tháng
<b>IPSS</b>	26,8 ± 4,95	16,90 ± 4,19 (↓ 9,9)	14.60 ± 3,89 (↓ 12,2)	<b>11.3 ± 4,02</b> (↓ 15,5)
<b>QoL</b>	4,7 ± 0,42	3,0 ± 0.56 (↓ 1,7)	2.70 ± 0.42 (↓ 2,0)	<b>2.1 ± 0,45</b> (↓ 2.6)
<b>PVR (ml)</b>	61 ± 24,75	4.7 ± 17.49 (↓ 25.1% )	36.8 ± 15.20 (↓ 37.9% )	<b>33.2 ± 9,01</b> (↓ 45.5%)
<b>Qmax (ml/s)</b>	8,3 ± 2,39	11,5 ± 2.19 (↑ 39.5%)	12,9 ± 1.78 (↑ 55.7% )	<b>13.4 ± 1,88</b> (↑ 61.2% )
<b>IIEF – 6</b>	18,5 ± 4,55	19,7 ± 4,67 (↑1,2)	17,6 ± 4,54 (↓0,9)	<b>19,6 ± 4,66</b> (↑1,1)
<b>PSA (ng/ml)</b>	4,95 ± 2,32	3,86 ± 1,87	3,53 ± 1,09	<b>2,56 ± 1,23</b>

Điểm trung bình IPSS, Qol, PVR (ml), Qmax (ml/s), IIEF – 5 sau can thiệp 18 tháng các chỉ số này có giá trị cải thiện lần lượt là 15,5 điểm, 2,1 điểm, 45,5%, 61,2%, 5,9%. Trong đó chỉ số về chất lượng cuộc sống QoL trung bình trước nút là 4,95 ± 2,32, sau 1 tháng là 3,86 ± 1,87, sau 12 tháng là 3,53 ± 1,09 và sau 18 tháng là 2,56 ± 1,23.

**Bảng 2: Thể tích tuyến tiền liệt trước và sau can thiệp 1 tháng, 12 tháng và 18 tháng:**

Thể tích	Trước nút	Sau 1 tháng	Sau 12 tháng	Sau 18 tháng
<b>Trung bình (gam)</b>	68.70 ± 28.64	53.90 ± 27.85 (↓ 21,5%)	46,3 ± 27.19 (↓ 32,5%)	<b>44,3 ± 19,82</b> (↓ 35.5%)

Thể tích TTL sau can thiệp 1 tháng, 12 tháng và 18 tháng giảm lần lượt là 21,5% , 32,5% và 35,5%.

**IV. BÀN LUẬN**

Triệu chứng của TSLTTTL thường xảy ra ở độ tuổi 60 - 70 tuổi: đái khó, đái không hết, đái nhiều,... Tuy nhiên triệu chứng chủ yếu khiến bệnh nhân đến viện là đái đêm nhiều lần, mà bệnh nhân cao tuổi khó ngủ lại dẫn đến mất ngủ, mệt mỏi, ảnh hưởng tới sức khỏe ngày hôm sau [3].

Đến nay, cắt đốt nội soi TTL vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng trong điều trị bệnh lý TSLTTTL. Tuy nhiên phương pháp này có một số biến chứng: chảy máu, nhiễm trùng, thời gian nằm viện kéo dài, đặc biệt có thể gây đái không tự chủ, xuất tinh ngược... ảnh hưởng đến đời sống hàng ngày. Vì vậy, các phương pháp xâm nhập

tối thiểu được phát triển để điều trị TSLTTTL nhằm giải quyết các vấn đề trên mà hiệu quả tương đương phẫu thuật [4], [5].

Chúng tôi báo cáo kết quả 44 bệnh nhân TSLTTTL được nút động mạch TTL thành công bằng hạt PVA (polyvinyl alcohol) và hạt vi cầu. Thời gian nằm viện trung bình sau can thiệp là 2 ngày. Ống thông bàng quang được rút sau can thiệp 1 ngày. Bệnh nhân sau can thiệp 70% không có triệu chứng, 20% rất nhẹ khi đi tiểu, 10 % đái nhiều, đái buốt, đái máu. Không có bệnh nhân nào có biến chứng nặng. Đặc biệt, sau can thiệp bệnh nhân giảm hẳn triệu chứng đi đái đêm. Trước can thiệp, trung bình các bệnh nhân đi đái đêm 5,5 lần/đêm, sau can thiệp 18 tháng chỉ còn 1,2 lần/đêm, sự giảm đáng kể này tương quan chặt chẽ đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Bệnh nhân giảm số lần đái đêm, giảm thiểu tình trạng thiếu ngủ, vì vậy họ có thể tham gia các hoạt động ban ngày, dành thời gian cho gia đình, bạn bè và các sở thích của họ. Trong nghiên cứu của chúng tôi sau 1 tháng thang điểm QoL giảm trung bình 1,7 điểm, sau 12 tháng giảm trung bình 2 điểm, sau 18 tháng giảm trung bình 2,6 điểm điều này chứng tỏ rằng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được cải thiện rõ rệt (thang điểm QoL được cho điểm từ 0 đến 6 điểm, điểm càng cao chất lượng cuộc sống càng giảm).

Về vấn đề quan hệ tình dục của bệnh nhân TSLTTTL sau điều trị nút động mạch. Qua bảng 1 có thể thấy, chỉ số IIEF-5 sau 18 tháng, có cải thiện 5,9%. Điều này được giải thích do thể tích TTL giảm nên giảm chèn ép vào ống phóng tinh cũng như bệnh nhân ngừng điều trị nội (những thuốc liên quan đến giảm ham muốn) [6].

Lý do cải thiện triệu chứng lâm sàng và giảm thể tích TTL là do: thứ nhất, khi nút tắc động mạch TTL làm giảm dòng máu tới TTL do đó tuyến không được nuôi dưỡng, hoại tử rồi teo nhỏ lại. Thứ hai, giảm nồng độ hormone Testosteron vào tế bào TTL sau nút mạch sẽ ức chế sự phát triển của TTL. Thứ 3, TTL bị teo làm giảm số thụ thể cảm nhận với  $\alpha - 1 - \text{adrenergic}$  dẫn

đến giảm trương lực cơ cổ bàng quang nên giảm bít tắc dòng tiểu, bệnh nhân đi tiểu tốt hơn [7].

## V. KẾT LUẬN

Hiệu quả điều trị cho thấy mức độ triệu chứng giảm rõ: điểm trung bình IPSS, QoL, Qmax (ml/s), PVR (ml), PSA (ng/ml), IIEF- 5 sau can thiệp 18 tháng các chỉ số này giảm lần lượt là 15,5 điểm, 2,1 điểm, 45,5%, 61,2%, 5,9%. Thể tích TTL sau can thiệp 1 tháng, 12 tháng và 18 tháng giảm lần lượt là 21,5%, 32,5% và 35,5%.

Qua nghiên cứu sau 18 tháng điều trị cho 46 bệnh nhân TSLTTTL bằng phương pháp nút động mạch, chúng tôi nhận thấy đây là phương pháp an toàn, hiệu quả, cải thiện tốt triệu chứng lâm sàng, giảm thể tích TTL rõ, thời gian nằm viện ngắn, không có biến chứng nặng, tử vong đặc biệt cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân vì vậy họ có thể tham gia các hoạt động ban ngày, dành thời gian cho gia đình, bạn bè và sở thích cá nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Đức Thọ** (2005), Đánh giá tác dụng của viên nang trình nữ hoàng cung trong điều trị phì đại lành tính tiền liệt tuyến. Đề tài nghiên cứu cấp Bộ.
2. **Rubenstein et al** (2008), Transurethral Microwave Thermotherapy of the Prostate (TUMT). *eMedicine*, 6 February 2008.
3. **John T. Wei et al** (2007) *Benign Prostatic Hyperplasia*. *Urologic Diseases in America*, 48-68.
4. **Baazeem A, Elhilali MM** (2008), Surgical management of benign prostatic hyperplasia: current evidence. *Nat Clin Pract Urol* 2008; 5(10):540-549
5. **Pisco Martin et al** (2012) Prostate embolization artery for prostate benign hyperplasia: short – intermediate term result: *Radiology*, Volume 266: number 3.
6. **Hugo Rio Tinto et al** (2012), Prostatic Artery Embolization in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: Short and Medium Follow-up. 2012 Elsevier, techniques in Vascular and Interventional Radiology.
7. **Nathan E. Frenk et al** (2014), MRI Findings After Prostatic Artery Embolization for Treatment of Benign Hyperplasia, *AJR*:203, October 2014.

## NỒNG ĐỘ NT-proBNP HUYẾT THANH VÀ THANG ĐIỂM NGUY CƠ GRACE TRONG TIÊN LƯỢNG NGẮN HẠN Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG VÀNH CẤP

Trần Việt An\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với các biến cố tim mạch sau hội chứng vành cấp. Đánh giá giá trị tiên lượng ngắn hạn của thang điểm GRACE kết hợp với NT-proBNP ở bệnh nhân hội chứng vành cấp. **Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu. Theo dõi các biến cố chính trong 30 ngày: tử vong, biến cố suy tim và NMCT nhập viện. **Kết quả:** Gồm 127 bệnh nhân hội chứng vành cấp. Nồng độ NT-proBNP huyết thanh giữa các nhóm theo phân suất tổng máu thất trái, bình thường (EF ≥55%) là 809,7 pg/ml, giảm nhẹ (EF= 45-54%) là 1893,7 pg/ml và giảm vừa (EF= 30-44%) là 2851,2 pg/ml (p <0,001). Mối tương quan nghịch giữa nồng độ NT-proBNP với phân suất tổng máu thất trái sau HCVC (r= -0,503; p <0,001). Giá trị điểm cắt NT-proBNP tiên đoán tử vong 30 ngày ở bệnh nhân HCVC là >2037 pg/ml có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 76,7% và diện tích dưới đường cong là 0,917 (p <0,001). Diện tích dưới đường cong của thang điểm GRACE là 0,836 (p= 0,003) và thang điểm mới GRACE + NT-proBNP là 0,920 (95% KTC= 0,86-0,96) và p <0,001. **Kết luận:** Nồng độ NT-proBNP huyết thanh có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ tử vong và suy tim sau hội chứng vành cấp. Việc kết hợp thang điểm GRACE và NT-proBNP giúp tiên lượng tử vong ngắn hạn ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

**Từ khóa:** NT-proBNP, tiên lượng, hội chứng vành cấp.

### SUMMARY

#### NT-proBNP SERUM AND GRACE SCORE IN SHORT-TERM PROGNOSIS OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES

**Objectives:** Investigate the relationship between serum NT-proBNP concentration with cardiovascular events after acute coronary syndromes (ACS). Assessing the value of short-term prognosis of the GRACE score combined with NT-proBNP in patients with ACS. **Methods:** Prospective study. The main outcome measures was mortality, myocardial infarction and heart failure hospitalization within 30

days. **Results:** The study population consisted of 127 patients with ACS. Serum NT-proBNP concentration between the groups in left ventricular ejection fraction, normal (EF ≥55%) was 809.7 pg/ml, mild reduction of EF (EF= 45-54%) was 1893.7 pg/ml and average reduction (EF= 30-44%) was 2851.2 pg/ml (p <0.001). There was a strong inverse correlation between NT-proBNP and left ventricular ejection fraction after ACS (r= -0.503; p <0.001). Optimal NT-proBNP cut-points for prediction of 30-day mortality has >2037 pg/ml with a sensitivity of 100% and a specificity of 76.7%, and area under the curve was 0.917 (p <0.001). Area under the curve of the GRACE score was 0.836 (p = 0.003) and a new score GRACE + NT-proBNP was 0.920 (95% CI = 0.86 to 0.96) and p <0.001. **Conclusion:** Serum NT-proBNP concentration is strong associated with mortality and heart failure after acute coronary syndromes. The combination of GRACE score and NT-proBNP to predict short-term mortality in patients with acute coronary syndromes.

**Keywords:** NT-proBNP, prognosis, acute coronary syndromes.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng vành cấp bao gồm đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên (gọi là HCVC không có ST chênh lên) và nhồi máu cơ tim có ST chênh lên. Theo thống kê của Mỹ và Châu Âu, tần suất mắc bệnh nhồi máu cơ tim ST chênh lên là 30-33%, nhồi máu cơ tim không ST chênh lên là 25% và đau thắt ngực không ổn định là 38-42%.

Rối loạn chức năng tâm thu hoặc suy tim sau hội chứng vành cấp là một yếu tố tiên lượng xấu và làm gia tăng tử vong lên gấp 4 lần so với bệnh nhân không có rối loạn chức năng thất trái. Trong số bệnh nhân không có tiền sử suy tim, tỷ lệ biến cố suy tim sau hội chứng vành cấp lúc nhập viện là khoảng 13% và tiến triển suy tim trong thời gian nằm viện tăng thêm 6,3%.

Từ năm 2002, một loạt các nghiên cứu lớn đã chứng minh mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với tỷ lệ tử vong và biến cố suy tim ở bệnh nhân hội chứng vành cấp, là yếu tố tiên lượng độc lập với các yếu tố nguy cơ khác bao gồm lớn tuổi, giới nữ, giảm chức năng thận,

\*Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Trần Việt An

Email: antranviet@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.10.16

Ngày phản biện khoa học: 29.11.2016

Ngày duyệt bài: 5.12.2016

mức độ hoại tử cơ tim, rối loạn chức năng tâm thu thất trái hoặc suy tim. Thật vậy, NT-proBNP không chỉ liên quan đến nguy cơ tử vong hoặc biến cố suy tim ở những bệnh nhân trước đó không có suy tim trên lâm sàng và chức năng thất còn bảo tồn sau hội chứng vành cấp mà còn giúp theo dõi hiệu quả điều trị can thiệp mạch vành. Đặc biệt, khi chúng ta kết hợp yếu tố NT-proBNP với thang điểm TIMI hoặc GRACE sẽ làm tăng khả năng tiên đoán các biến cố tim mạch ngắn hạn ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

Chính vì những vấn đề nêu trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Nồng độ NT-proBNP huyết thanh và thang điểm nguy cơ GRACE trong tiên lượng ngắn hạn ở bệnh nhân hội chứng vành cấp". Với 2 mục tiêu:

1. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết thanh với các biến cố tim mạch sau hội chứng vành cấp.

2. Đánh giá giá trị tiên lượng ngắn hạn của thang điểm GRACE kết hợp với NT-proBNP ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

### 2.2.1. Thang điểm nguy cơ GRACE

1. Cho điểm từng yếu tố tiên lượng									
Killip	Điểm	HATT (mmHg)	Điểm	Nhịp tim (l/p)	Điểm	Tuổi	Điểm	Creatinin (µmol/L)	Điểm
I	0	< 80	63	< 70	0	< 40	0	0-34	2
		80-99	58	70-89	7	40-49	18	35-70	5
II	21	100-119	47	90-109	13	50-59	36	71-105	8
III	43	120-139	37	110-149	23	60-69	55	106-140	11
IV	64	140-159	26	150-199	36	70-79	73	141-176	14
		160-199	11	≥ 200	46	≥ 80	91	177-353	23
		≥ 200	0					≥ 354	31
2. Yếu tố nguy cơ khác									
Ngưng tim lúc nhập viện: 43 điểm			ST chênh lên: 30 điểm			Tăng men tim: 15 điểm			
<b>Điểm tổng =</b>									
[Killip]+[HATT]+[Nhịp tim]+[Tuổi]+[Creatinin]+[Ngưng tim]+[ST chênh lên]+[Tăng men tim]									

Nhóm nguy cơ	HCVC không có ST chênh lên		NMCT cấp có ST chênh lên	
	Điểm	Tử vong 30 ngày (%)	Điểm	Tử vong 30 ngày (%)
Thấp	1 - 108	< 1	49 - 125	< 2
Trung bình	109 - 140	1 - 3	126 - 154	2 - 5
Cao	141 - 372	> 3	155 - 319	> 5

### 2.2.2. Phân suất tổng máu thất trái:

Kỹ thuật siêu âm Doppler tim của bệnh nhân theo qui trình thống nhất của Hội Siêu âm Mỹ trên máy siêu âm màu Aligent của Nhật. Thực hiện siêu âm 2D để tính phân suất tổng máu thất trái (LVEF). Ngoài ra, phân suất tổng máu thất trái được đánh giá qua phần mềm Xcelera 2.1 L1 SP1 (© Koninklijke Philips Electronics N.V.2006) qua thông tim.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

**Đau thắt ngực không ổn định:** được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hội Tim mạch Quốc gia Việt Nam và hẹp động mạch vành có ý nghĩa (≥50%) qua chụp động mạch vành.

**Nhồi máu cơ tim cấp:** Troponin tăng >0,1ng/ml và biến đổi điện tâm đồ (ST chênh lên mới tại điểm J ≥0,2mV (nam) ≥0,15mV (nữ) ở V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>; và/hoặc ≥0,1mV ở các chuyển đạo khác *Hoặc* ST chênh xuống và thay đổi sóng T: ST mới chênh xuống nằm ngang hoặc chệch xuống ≥0,05mV ở hai chuyển đạo liên tiếp; và/hoặc sóng T đảo ngược ≥0,1mV ở hai chuyển đạo với sóng R cao hoặc R/S >1) **Và/hoặc** đau thắt ngực không ổn định.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Tai biến mạch máu não; Suy thận; Tiền sử hẹp hở chủ, hẹp hở 2 lá, suy tim; Rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ; Thuyên tắc phổi, tăng áp phổi, nhiễm trùng nặng, bông.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiến cứu, theo dõi 30 ngày các biến cố tử vong, nhập viện vì suy tim và NMCT.

Nồng độ NT-pro-BNP huyết thanh ở người khỏe mạnh bình thường đối với nam là 31,88±28,84 pg/ml và nữ là 43,38±16,43 pg/ml.

**2.2.4. Phương pháp xử lý số liệu:** phần mềm thống kê y học SPSS 18.0 và Medcalc 10.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Qua nghiên cứu 127 bệnh nhân hội chứng vành cấp, chúng tôi ghi nhận kết quả như sau:

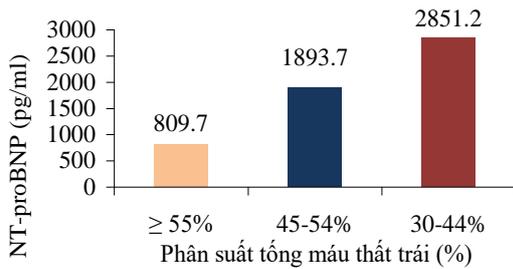
- Nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân hội chứng vành cấp là 1073,7±3,1 pg/ml, trung vị 1023,4 pg/ml.

**Bảng 1. Đặc điểm chung**

	NMCTSTCL	HCVCKSTCL	p
Tuổi	65,2 ± 12,7	65,7 ± 12,3	0,82
Độ lọc cầu thận	74,5 ± 19,4	73,6 ± 18,0	0,79
Phân suất tổng máu thất trái	57,52 ± 10,79	65,69 ± 7,98	<b>&lt;0,001</b>
NT-proBNP	1928,7	499,2	<b>&lt;0,001</b>
GRACE	168,5 ± 30,4	118,6 ± 28,9	<b>&lt;0,001</b>

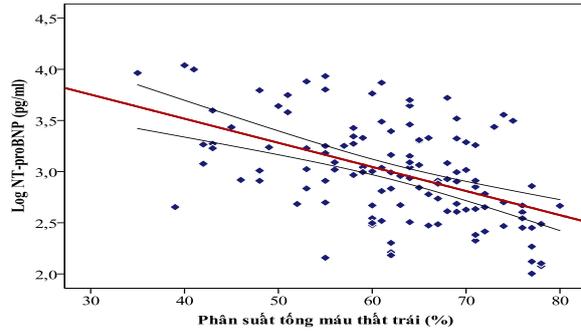
**Bảng 2. So sánh tử vong và NT-proBNP giữa hai nhóm Killip I và Killip II-IV**

Phân độ Killip	N	Tỷ lệ tử vong			NT-proBNP (pg/ml)	
		n (%)	OR (95% KTC)	p	Trung bình	p
Killip I	103	3 (2,9)	6,67 (1,38-32,11)	0,024	792,0	<0,001
Killip II-IV	24	4 (16,7)			3964,3	



(p < 0,001)

**Biểu đồ 1. So sánh NT-proBNP giữa các nhóm theo phân suất tổng máu thất trái**



r = -0,503 (p < 0,001)

**Biểu đồ 2. Tương quan giữa NT-proBNP với phân suất tổng máu thất trái**

**Bảng 3. Giá trị điểm cắt của nồng độ NT-proBNP trong dự đoán suy tim sau HCVC**

Biến số	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC	p
NT-proBNP (pg/ml)	>1007	79,2%	60,4%	0,751	<0,001
	>1815	50,0%	76,0%		

**Bảng 4. Giá trị điểm cắt của NT-proBNP dự báo biến cố**

Đặc điểm	NT-proBNP	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Tử vong	>2037 pg/ml	100%	76,7%
	>3957 pg/ml	85,7%	90,0%
Biến cố chung (suy tim, NMCT, tử vong)	>1788 pg/ml	100%	73,3%
	>3957 pg/ml	63,6%	90,5%

**Bảng 5. Giá trị điểm cắt tiên đoán tử vong của NT-proBNP và thang điểm GRACE ở bệnh nhân HCVC**

Biến số	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC	p
NT-proBNP (pg/ml)	>2037	100%	76,7%	0,917 (0,86-0,96)	<b>&lt;0,001</b>
GRACE (điểm)	>170	71,4%	85,0%	0,836 (0,76-0,90)	<b>0,003</b>

Thang điểm GRACE và nồng độ NT-proBNP trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân HCVC qua phân tích hồi qui Cox, ta có thang điểm mới:

$$GRACE + NT-proBNP = (3 \times GRACE) + (3997 \times \log NT-proBNP)$$

**Bảng 6. Giá trị điểm cắt tiên đoán tử vong của thang điểm GRACE kết hợp NT-proBNP**

Biến số	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC	p
GRACE + NT-proBNP	>13779,3	100%	78,3%	0,920 (0,86-0,96)	<0,001
	>15233,5	71,4%	92,5%		

#### IV. BÀN LUẬN

Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC trong nghiên cứu này là 1073,7 pg/ml và giá trị trung vị là 1023,4 pg/ml. Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC tăng cao gấp nhiều lần so với giá trị bình thường trong nghiên cứu này ( $p < 0,001$ ). Nghiên cứu 1.033 bệnh nhân HCVC của tác giả Khan và cs, nồng độ NT-proBNP trung vị là 1106,6 pmol/L [5]. Nghiên cứu của Omland và cs ( $n = 609$ ), giá trị trung vị của NT-proBNP là 545 pmol/L (157-1435 pmol/L).

Tỷ lệ tử vong 30 ngày ở bệnh nhân có độ Killip II-IV lúc nhập viện tăng gấp 6,7 lần so với nhóm bệnh nhân Killip I (OR= 6,67;  $p = 0,024$ ). Nghiên cứu của Steg và cs trên 13.707 bệnh nhân HCVC cho thấy tỷ lệ tử vong bệnh viện ở bệnh nhân suy tim lúc nhập viện tăng gấp 4 lần (OR= 4,6; 95% KTC= 3,85-5,40) và tỷ lệ tử vong theo nhóm Killip I-III tương ứng là 2,9%, 9,9% và 20,4% ( $p < 0,0001$ ). Nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng đáng kể ở những bệnh nhân HCVC có biểu hiện rối loạn chức năng tâm thu thất trái (Killip II-IV) sau HCVC, 3964,3 pg/ml so với 792,0 pg/ml ở nhóm Killip I,  $p < 0,001$ . Theo tác giả Omland và cs, tỷ lệ độ Killip >I lúc nhập viện ở nhóm NT-proBNP >545 pmol/L cao hơn so với nhóm NT-proBNP  $\leq 545$  pmol/L (11% so với 4%,  $p = 0,0005$ ).

Đồng thời, nồng độ NT-proBNP huyết thanh cũng gia tăng theo mức độ của phân suất tống máu thất trái. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận có khác biệt về nồng độ NT-proBNP huyết thanh giữa các nhóm theo phân suất tống máu thất trái, bình thường (EF  $\geq 55\%$ ) là 809,7 pg/ml, giảm nhẹ (EF= 45-54%) là 1893,7 pg/ml và giảm vừa (EF= 30-44%) là 2851,2 pg/ml ( $p < 0,001$ ). Tác giả Estrada và cs nghiên cứu trên 506 bệnh nhân HCVCSTCL, chức năng thất trái bình thường (EF  $\geq 50\%$ ) và rối loạn chức năng thất trái nhẹ (EF 40-49%), trung bình (EF 30-39%) và nặng (EF <30%) lần lượt có giá trị NT-proBNP là 170,2 pg/ml, 333,7 pg/ml, 600,4 pg/ml và 1439,4 pg/ml ( $p < 0,0001$ ) [1]. Kết quả nghiên cứu của Ezekowitz, giá trị của NT-proBNP ở các nhóm theo phân suất tống máu thất trái (>54%, 50-54%, 40-49% và <40%) là 1123

pg/ml, 1394 pg/ml, 2170 pg/ml và 2564 pg/ml ( $p = 0,02$ )[2].

Ngoài ra, mối tương quan giữa nồng độ NT-proBNP với phân suất tống máu thất trái sau HCVC cũng được đề cập. Nghiên cứu của Weber và cs trên 765 bệnh nhân HCVC cho thấy mối tương quan nghịch giữa nồng độ NT-proBNP với phân suất tống máu thất trái ( $r = -0,509$ ;  $p < 0,001$ ). Theo Mayr và cs, mối tương quan giữa logNT-proBNP và phân suất tống máu là -0,49 ( $p < 0,004$ ) [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có tương quan nghịch giữa nồng độ NT-proBNP với phân suất tống máu thất trái sau HCVC ( $r = -0,503$ ;  $p < 0,001$ ).

Giá trị điểm cắt tiên đoán tử vong 30 ngày ở bệnh nhân HCVC trong nghiên cứu này là NT-proBNP >2037 pg/ml có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 76,7% và diện tích dưới đường cong là 0,917 ( $p < 0,001$ ). Qua phân tích nhiều nghiên cứu, tác giả McCullough đề nghị giá trị nồng độ NT-proBNP >2000 pg/ml được xem như nguy cơ cao [7]. Theo Jarai, giá trị điểm cắt điểm của NT-proBNP là 2827 pg/ml [4]. Nghiên cứu của Timóteo, giá trị này là 2818 pg/ml (AUC= 0,80 và  $p < 0,001$ ).

Các nghiên cứu đều chứng minh rằng giá trị tiên lượng chính xác tử vong ngắn hạn 30 ngày của thang điểm nguy cơ GRACE ở bệnh nhân HCVC. Diện tích dưới đường cong của thang điểm GRACE lần lượt trong các nghiên cứu là Gale (AUC= 0,80 và  $p < 0,001$ ) [3], Khan (AUC= 0,84 và  $p < 0,001$ ) [5], Timóteo (AUC= 0,85 và  $p < 0,001$ ) và chúng tôi (AUC= 0,84 và  $p = 0,003$ ). Nhằm mở rộng giá trị tiên lượng của nồng độ NT-proBNP huyết thanh và cải thiện thang điểm GRACE ở bệnh nhân HCVC, các nghiên cứu tiến hành kết hợp giá trị tiên lượng của nồng độ NT-proBNP vào thang điểm GRACE trong tiên lượng ngắn hạn (trong vòng 30 ngày). Tác giả Khan và cs cho rằng khi kết hợp thang điểm nguy cơ GRACE và NT-proBNP giúp cải thiện tiên đoán nguy cơ tử vong là 0,85 (95% KTC: 0,85-0,90;  $p < 0,001$ ) [5]. Theo tác giả Timóteo và cs, diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong 30 ngày của thang điểm GRACE và GRACE + NT-proBNP lần lượt là 0,85 (0,80-0,90) và 0,86 (0,81-0,91). Tương tự, chúng tôi ghi nhận diện tích dưới đường cong của thang điểm GRACE là 0,836 ( $p =$

0,003) và thang điểm mới GRACE + NT-proBNP là 0,920 (95% KTC= 0,86-0,96) và  $p < 0,001$ .

Tóm lại, vận dụng thang điểm GRACE và ngưỡng giá trị NT-proBNP >2037 pg/ml giúp tiên lượng tử vong ngắn hạn ở bệnh nhân HCVC. Kết hợp giá trị của NT-proBNP huyết thanh vào thang điểm GRACE để phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân HCVC là rất thiết thực.

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân HCVC trong nghiên cứu này là 1073,7 pg/ml và giá trị trung vị là 1023,4 pg/ml.

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh giữa các nhóm theo phân suất tống máu thất trái, bình thường (EF  $\geq$ 55%) là 809,7 pg/ml, giảm nhẹ (EF= 45-54%) là 1893,7 pg/ml và giảm vừa (EF= 30-44%) là 2851,2 pg/ml ( $p < 0,001$ ). Đồng thời, mối tương quan nghịch giữa nồng độ NT-proBNP với phân suất tống máu thất trái sau HCVC ( $r = -0,503$ ;  $p < 0,001$ ).

Giá trị điểm cắt tiên đoán tử vong 30 ngày ở bệnh nhân HCVC trong nghiên cứu này là NT-proBNP >2037 pg/ml có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 76,7% và diện tích dưới đường cong là 0,917 ( $p < 0,001$ ).

Diện tích dưới đường cong của thang điểm GRACE là 0,84 ( $p = 0,003$ ). Thang điểm GRACE + NT-proBNP = (3 x GRACE) + (3.997 x log NT-proBNP) có diện tích dưới đường cong là 0,920 ( $p < 0,001$ ), giúp tiên lượng tử vong tốt ở bệnh nhân hội chứng vành cấp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Estrada N, Rubinstein F, Bahit MC, et al (2006), NT-probrain natriuretic peptide predicts complexity and severity of the coronary lesions in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, *Am Heart J*, 151, pp.1100e1-1100e7.
2. Ezekowitz JA, Armstrong PW, Granger CB, et al (2010), Predicting chronic left ventricular dysfunction 90 days after ST-segment elevation myocardial infarction: An Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction (APEX-AMI) Substudy, *Am Heart J*, 160, pp.272-278.
3. Gale CP, Manda S, Weston CF, et al (2009), Evaluation of risk scores for risk stratification of acute coronary syndromes in the Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) database, *Heart*, 95, pp.221-227.
4. Jarai R, Iordanova N, Jarai R, et al (2007), Prediction of clinical outcome in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) using the TIMI risk score extended by N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels, *Wien Klin Wochenschr*, 119, pp.626-632.
5. Khan SQ, Narayan H, Ng KH, et al (2009), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide complements the GRACE risk score in predicting early and late mortality following acute coronary syndrome, *Clin Sci*, 117, pp.31-39.
6. Mayr A, Mayr J, Schocke M, et al (2011), Predictive value of NT-pro BNP after acute myocardial infarction: Relation with acute and chronic infarct size and myocardial function, *Int J Cardiol*, 147, pp.118-123.
7. McCullough PA, Peacock WF, O'Neil B, et al (2010), An Evidence-Based Algorithm for the Use of B-Type Natriuretic Testing in Acute Coronary Syndromes, *Rev Cardiovasc Med*, 11(suppl 2), pp.S51-S65.

## NGHIÊN CỨU MÔ HÌNH BỆNH TIÊU HÓA TẠI KHOA NGOẠI VÀ KHOA NỘI TỔNG HỢP CỦA BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH TRÀ VINH NĂM 2012 - 2014

Phạm Thế Hiền\*

### TÓM TẮT

Qua nghiên cứu 15.774 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân vào điều trị tại khoa Ngoại và khoa Nội tổng hợp

\* Khoa Y Dược, Trường Đại học Trà Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thế Hiền

Email: hien\_fr@tvu.edu.vn

Ngày nhận bài: 1.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 2.12.2016

Ngày duyệt bài: 21.12.2016

tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Trà Vinh trong 3 năm từ 2012 đến 2014 chúng tôi thấy:

- Tỷ lệ bệnh nhân điều trị nội trú bệnh hệ tiêu hóa tại bệnh viện đa khoa tỉnh Trà Vinh chiếm cao nhất là năm 2012 (chiếm 42,16%), tỷ lệ bệnh nhân điều trị nội trú bệnh tuần hoàn tại bệnh viện trong năm 2013 là 18,36 % và trong năm 2014 là 39,48%.

- Các bệnh thường gặp chiếm tỷ lệ cao từ năm 2012 đến 2014 là: [K.35] Viêm ruột thừa cấp (35,19% - 49,69% - 34,12%), [K.29]. Viêm dạ dày và tá tràng (17,52% - 24,86% - 17,37%), [K.92.2] Chảy máu tiêu

hoá, không xác định (8,32% - 12,19% - 7,92%)

**Từ khóa:** bệnh hệ tiêu hóa (TH) Bệnh viện đa khoa tỉnh Trà Vinh (BVĐK)

## SUMMARY

### RESEARCH MODELS IN SCIENCE DISEASES DIGESTIVE SYSTEM FOREIGN AND INTERIOR DEPARTMENT OF GENERAL HOSPITAL IN TRA VINH PROVINCE 2012- 2014

By studying 15 774 medical records of patients treated at the surgical and internal medicine synthesis Hospital in Tra Vinh province in 2012 and 2014 for 3 years since we found:

- Proportion of inpatient patients digestive system diseases in general hospitals accounted for the highest Tra Vinh province is in 2012 (accounting for 42.16%), in 2013 is 18.36% and in 2014 is 39.48%

- The common diseases high percentage from 2012 to 2014 were: [K.35] Appendicitis (35.19% - 49.69% - 34.12%), [K.29] Gastritis and duodenum (17.52% - 24.86% - 17.37%), [K.92.2] gastrointestinal bleeding, unspecified (8.32% - 12.19% - 7.92%)

**Keywords:** digestive system diseases (TH) Hospital Tra Vinh (General Hospital)

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc xác định mô hình bệnh tiêu hóa trùng giúp cho bệnh viện xây dựng kế hoạch chăm sóc sức khỏe cho nhân dân và cho nhân viên y tế một cách toàn diện, đầu tư cho công tác phòng chống bệnh có chiều sâu và trọng điểm, từng

bước hạ thấp tỷ lệ tử vong cho cộng đồng, nâng cao chăm sóc sức khỏe nhân dân.

Đáp ứng nhu cầu phục vụ và định hướng phát triển bệnh viện một cách bền vững cần có những thông tin về tình hình bệnh tiêu hóa cùng với kết quả điều trị của những bệnh nhân. Xuất phát từ thực tiễn đó, đề tài nghiên cứu của chúng tôi đã được thực hiện với 3 mục tiêu sau:

- Đánh giá thực trạng bệnh hệ tiêu hóa tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Trà Vinh trong 3 năm (2012 – 2014).

- Xác định tỷ lệ mắc bệnh tuần hoàn thường gặp theo ICD 10.

- Xác định sự phân bố bệnh theo các yếu tố dịch tễ học như: tuổi, giới, nghề nghiệp, khu vực cư trú và sự biến đổi mô hình bệnh tật qua các năm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân điều trị nội trú các bệnh tuần hoàn tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Trà Vinh từ ngày 1/1/2012 đến 31/12/2014.

- Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

- Thu thập số liệu và phương tiện nghiên cứu:

+ Sổ lưu trữ số liệu bệnh nhân nằm viện tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Trà Vinh.

+ Nhập số liệu, xử lý và phân tích số liệu bằng chương trình Excel.

+ **Kiểm soát sai lệch thông tin: theo chẩn đoán không có trong ICD 10.**

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Tình hình bệnh nhân (BN) điều trị nội trú bệnh hệ tiêu hóa**

Tình hình bệnh nhân nội trú	Năm 2012		Năm 2013		Năm 2014	
	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %
Tình hình mắc bệnh	6650	42,16	2896	18,36	6228	39,48

**Nhận xét:** Tỷ lệ BN điều trị nội trú tại BVĐK tỉnh Trà Vinh chiếm cao nhất là năm 2012 (chiếm 42,16%) và chiếm tỷ lệ thấp nhất là năm 2013 (chiếm 18,36%).

**Bảng 2. Phân bố bệnh hệ TH theo giới**

Giới	Năm 2012		Năm 2013		Năm 2014	
	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %
Nam	4216	63,40	1728	59,67	3871	62,15
Nữ	2434	36,60	1168	40,33	2357	37,85
<b>Tổng</b>	<b>6650</b>	<b>100</b>	<b>2896</b>	<b>100</b>	<b>6228</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Năm 2012, tỷ lệ nam mắc bệnh hệ TH (63,40%) cao gần gấp đôi tỷ lệ nữ mắc bệnh TH (36,60%). Tuy nhiên, đến năm 2013 và 2014 thì tỷ lệ nam mắc bệnh hệ TH lại cao hơn tỷ lệ nữ mắc bệnh của hệ TH.

**Bảng 3. Tình hình phân bố bệnh tuần hoàn theo khu vực cư trú**

Khu vực cư trú	Năm 2012		Năm 2013		Năm 2014	
	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %
Nông thôn	4223	63,50	1729	59,70	3272	52,54
Thành thị	2427	36,50	1167	40,30	2956	47,46
<b>Tổng</b>	<b>6650</b>	<b>100</b>	<b>2896</b>	<b>100</b>	<b>6228</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ BN mắc bệnh hệ TH sống ở khu vực nông thôn đến điều trị nội trú tại BV luôn chiếm tỷ lệ cao hơn so với tỷ lệ BN mắc bệnh hệ TH sống ở khu vực thành thị. Tỷ lệ BN mắc bệnh hệ TH sống ở khu vực nông thôn đến điều trị nội trú tại BV chiếm tỷ lệ cao nhất là vào năm 2012 (63,50%).

**Bảng 4. Tình hình phân bố bệnh Tiêu hóa theo nhóm nghề nghiệp**

Nhóm nghề nghiệp	Năm 2012		Năm 2013		Năm 2014	
	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %
Nông dân	801	12,05	570	19,68	1786	28,68
Làm ruộng	1396	20,99	662	22,86	1572	25,24
Công nhân	244	3,67	178	6,15	655	10,52
Trí thức	6	0,09	7	0,24	20	0,32
Lực lượng vũ trang	11	0,17	14	0,48	23	0,37
Công nhân viên	201	3,02	-	0	-	0
Hành chính, sự nghiệp	38	0,57	68	2,35	73	1,17
Hưu và dưới 60 tuổi	20	0,30	13	0,45	21	0,34
Thợ may	3	0,05	-	0	-	0
Dịch vụ	3	0,05	-	0	-	0
Y tế	3	0,05	8	0,28	8	0,13
Sinh viên, học sinh	611	9,19	250	8,63	439	7,05
Trẻ em dưới 6 tuổi không đi học, dưới 15 tuổi đi học	343	5,16	30	1,04	329	5,28
Viết kiếu	2	0,03	-	0	-	0
Già	1326	19,94	828	28,59	1212	19,46
Loại khác	1642	24,69	268	9,25	90	1,45
<b>Tổng</b>	<b>6650</b>	<b>100</b>	<b>2896</b>	<b>100</b>	<b>6228</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ BN mắc bệnh hệ TH cao nhất chủ yếu tập trung vào 4 nhóm đối tượng nghề nghiệp theo thứ tự lần lượt là: Người già, Làm ruộng, Nông dân và Công nhân. Đa số tỷ lệ BN mắc bệnh theo nhóm nghề nghiệp chiếm tỷ lệ cao nhất là trong năm 2013.

**Bảng 5. Mười bệnh hệ tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất thường gặp tại bệnh viện năm 2012**

Mã ICD10	Số ca	Tỷ lệ %
[K.35] Viêm ruột thừa cấp	2340	35.19
[K.29] Viêm dạ dày và tá tràng	1165	17.52
[K.92.2] Chảy máu tiêu hoá, không xác định	553	8.32
[K.30] Rối loạn tiêu hoá	514	7.73
[K.56] Liệt ruột và tắc ruột không có thoát vị	384	5.77
[K.51] Viêm loét đại tràng	289	4.35
[K.80] Sỏi mật	209	3.14
[K.40] Thoát vị bẹn	193	2.90
[K.74] Gan hoá sợi và xơ gan	145	2.18
[K.31.6] Dò dạ dày và tá tràng	95	1.43

**Nhận xét:** Trong 10 bệnh của hệ TH chiếm tỷ lệ cao nhất thường gặp tại BV năm 2012, mã bệnh [K.35] Viêm ruột thừa cấp chiếm tỷ lệ cao nhất 35,19%, đứng vị trí thứ hai là mã bệnh [K.29] Viêm dạ dày và tá tràng chiếm tỷ lệ 17,52%, đứng vị trí thứ 3 là mã bệnh [K.92.2] Chảy máu tiêu hoá, không xác định chiếm tỷ lệ 8,32%.

**Bảng 6. Mười bệnh hệ tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất thường gặp tại bệnh viện năm 2013**

Mã ICD10	Số ca	Tỷ lệ %
[K.35] Viêm ruột thừa cấp	1439	49.69
[K.29] Viêm dạ dày và tá tràng	720	24.86
[K.92.2] Chảy máu tiêu hoá, không xác định	353	12.19
[K.30] Rối loạn tiêu hoá	344	11.88
[K.56] Liệt ruột và tắc ruột không có thoát vị	221	7.63
[K.40] Thoát vị bẹn	198	6.84
[K.51] Viêm loét đại tràng	146	5.04
[K.74] Gan hoá sợi và xơ gan	120	4.14
[K80] Sỏi mật	110	3.80
[K81] Viêm túi mật	74	2.56

**Nhận xét:** Trong 10 bệnh hệ TH tỷ lệ cao nhất thường gặp tại BV năm 2013, mã bệnh [K.35] Viêm ruột thừa cấp chiếm tỷ lệ cao nhất 49,69%, đứng vị trí thứ hai là mã bệnh [K.29] Viêm dạ dày và tá tràng chiếm tỷ lệ 24,86%, đứng vị trí thứ ba là mã bệnh [K.92.2] Chảy máu tiêu hoá, không xác định chiếm tỷ lệ 12,19%.

**Bảng 7. Mười bệnh hệ tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất thường gặp tại bệnh viện năm 2014**

Mã ICD10	Số ca	Tỷ lệ %
[K.35] Viêm ruột thừa cấp	2125	34.12
[K.29] Viêm dạ dày và tá tràng	1082	17.37
[K.30] Rối loạn tiêu hoá	555	8.91
[K.92.2] Chảy máu tiêu hoá, không xác định	493	7.92
[K.56] Liệt ruột và tắc ruột không có thoát vị	359	5.76
[K.40] Thoát vị bẹn	292	4.69
[K.51] Viêm loét đại tràng	245	3.93
[K.74] Gan hoá sợi và xơ gan	226	3.63
[K.80] Sỏi mật	169	2.71
[K81] Viêm túi mật	135	2.17

**Nhận xét:** Trong 10 bệnh hệ TH chiếm tỷ lệ cao nhất thường gặp tại bệnh viện năm 2014, mã bệnh [K.35] Viêm ruột thừa cấp chiếm tỷ lệ cao nhất 34,12%, đứng vị trí thứ hai là mã bệnh [K.29] Viêm dạ dày và tá tràng chiếm tỷ lệ 17,37%, đứng vị trí thứ ba là mã bệnh [K.30] Rối loạn tiêu hoá chiếm tỷ lệ 8,91%.

#### IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu mô hình bệnh TH với 15.774 hồ sơ bệnh án điều trị nội trú tại BVĐK tỉnh Trà Vinh từ năm 2012 đến năm 2014, chúng tôi nhận thấy:

- Về đặc điểm BN vào BV điều trị nội trú theo từng năm:

Theo số liệu thống kê được, tỷ lệ BN điều trị nội trú bệnh hệ TH tại BVĐK tỉnh Trà Vinh chiếm cao nhất là năm 2012 (chiếm 41,16%) và chiếm tỷ lệ thấp nhất là năm 2013 (chiếm 18,36%). Điều này cho thấy số lượng bệnh nhân mắc bệnh hệ TH tập trung cao nhất vào hai năm là 2012 và 2014. Tuy nhiên, năm 2012 số lượng BN mắc bệnh hệ TH là cao nhất. Điều này hoàn toàn có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Về sự phân bố bệnh theo giới:

Đa số nam giới mắc bệnh hệ TH nhiều hơn Nữ giới, điều này cho thấy được đặc điểm dịch tễ học là: bệnh hệ TH dễ gặp ở nam giới hơn, chủ yếu là do thói quen ăn uống, sinh hoạt, vệ sinh hàng ngày. Điều này hoàn toàn có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Tình hình phân bố bệnh hệ TH theo khu vực cư trú:

Tỷ lệ BN mắc bệnh hệ TH sống ở khu vực nông thôn đến điều trị nội trú tại BV luôn chiếm tỷ lệ cao hơn so với tỷ lệ BN mắc bệnh hệ TH sống ở khu vực thành thị. Điều này cho thấy được người dân ở khu vực thành thị luôn có nhu cầu chăm sóc sức khỏe và nhu cầu phòng bệnh cao, người dân ở thành thị có nhiều điều kiện

thuận lợi để dễ dàng tiếp xúc với các dịch vụ y tế. Còn một số bộ phận người dân ở khu vực nông thôn còn thiếu ý thức phòng bệnh, chưa có điều kiện thuận lợi để tiếp xúc với các dịch vụ khám chữa bệnh hiện đại, khó khăn trong việc đi lại nên tỷ lệ mắc bệnh hệ tiêu hóa còn cao. Điều này hoàn toàn có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Tình hình phân bố bệnh hệ TH theo nhóm nghề nghiệp:

- Tỷ lệ BN mắc bệnh hệ tiêu hóa cao nhất chủ yếu tập trung vào 4 nhóm đối tượng nghề nghiệp chính là: Người già, Làm ruộng, Nông dân và Công nhân.

Điều này phù hợp với đặc điểm dịch tễ học bệnh hệ TH. Người già thì việc vệ sinh cá nhân còn chưa thực hiện tốt, ý thức phòng bệnh nhiễm trùng còn chưa cao. Ở nông thôn, đa số người dân sống chủ yếu bằng nghề làm ruộng, người làm ruộng thì phải tiếp xúc với môi trường lao động có nhiều yếu tố gây bệnh (bụi, thuốc trừ sâu, nước bẩn, môi trường ô nhiễm...) nên dễ mắc bệnh hệ TH.

- Về sự biến đổi mô hình bệnh hệ TH qua các năm (2012 đến 2014)

- Trong 10 bệnh hệ TH chiếm tỷ lệ cao nhất thường gặp tại BVĐK tỉnh Trà Vinh, nhìn chung mã bệnh [K.35] Viêm ruột thừa cấp chiếm tỷ lệ cao nhất từ năm 2012 đến 2014 (35,19% - 49,69% - 34,12%), đứng vị trí cao kế tiếp là mã bệnh [K.29] Viêm dạ dày và tá tràng (17,52% - 24,86% - 17,37%) và mã bệnh [K.92.2] Chảy máu tiêu hoá, không xác định (8,32% - 12,19% - 7,92%).

Điều này cho thấy ba nhóm bệnh hệ TH mắc tỷ lệ cao nhất tại BVĐK tỉnh Trà Vinh là: Viêm ruột thừa cấp, Viêm dạ dày và tá tràng, Chảy máu tiêu hoá, không xác định. Và đây cũng là ba nhóm bệnh phổ biến nhất mà nếu mắc bệnh thì để lại hậu quả nghiêm trọng về mặt sức khỏe cho cộng đồng.

#### V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ BN điều trị nội trú bệnh hệ TH tại BVĐK tỉnh Trà Vinh chiếm cao nhất là năm 2012 (chiếm 42,16%), tỷ lệ BN điều trị nội trú bệnh hệ TH tại BV trong năm 2013 là 18,36 % và trong năm 2014 là 39,48%.

- Các bệnh thường gặp chiếm tỷ lệ cao từ năm 2012 đến 2014 là: [K.35] Viêm ruột thừa cấp (35,19% - 49,69% - 34,12%), [K.29] Viêm dạ dày và tá tràng (17,52% - 24,86% - 17,37%), [K.92.2] Chảy máu tiêu hoá, không xác định (8,32% - 12,19% - 7,92%)

- Đa số tỷ lệ nam (63,40% - 59,67% - 62,15%) mắc bệnh hệ TH cao hơn tỷ lệ nữ mắc bệnh hệ tiêu hóa (36,60% - 40,33% - 37,85%).

- Nhóm nghề nghiệp mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao là người già (19,94% - 28,59% - 19,46%), Làm ruộng (20,99% - 22,86% - 25,24%), nông dân (12,05% - 19,68% - 28,68%), và công nhân (3,67% - 6,15% - 10,52%).

- Tỷ lệ BN mắc bệnh hệ tiêu hóa sống ở khu vực nông thôn đến điều trị nội trú tại BV luôn chiếm tỷ lệ cao hơn (63,50% - 59,70% - 52,54%) so với tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh hệ TH sống ở khu vực thành thị (36,50% - 40,30% - 47,46%).

#### KIẾN NGHỊ

1. Tăng cường thêm nguồn nhân lực y tế có chuyên môn về bệnh hệ TH.

2. Tại tuyến y tế cơ sở cần được tập huấn kiến thức về phòng chống bệnh hệ tiêu hóa, đặc biệt là phòng bệnh viêm ruột thừa cấp, viêm dạ dày tá tràng, rối loạn tiêu hóa.

3. Tăng cường công tác truyền thông giáo dục sức khỏe cho cộng đồng về tác hại của bệnh hệ tiêu hóa với cách phòng chống các bệnh hệ tiêu hóa, cách giữ gìn vệ sinh môi trường để phòng bệnh đường tiêu hóa và phòng bệnh viêm ruột thừa cấp, viêm dạ dày và tá tràng, và vận động mọi người thực hiện lối sống ăn uống, sinh hoạt lành mạnh, an toàn.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế.** Bảng phân loại Quốc tế bệnh tật Việt Nam lần thứ 10 (ICD10), nhà xuất bản Y học, 2001
- Tạp chí Y học thực hành 2010.** Lê Thị Thanh, Trương Việt Dũng, Phạm Thị Bích Ngọc. Mô hình bệnh tật tại Bệnh viện và trạm y tế xã tại tỉnh Đồng Tháp năm 2008.
- Nguyễn Trọng Bài, Bùi Văn Chín (2010).** Nghiên cứu mô hình bệnh tật Bệnh viện đa khoa huyện Thới Bình trong 4 năm 2006- 2009.
- Lê Thị Phương Nam (2012).** Khảo sát tình hình bệnh tật tại Khoa Nội, Nhi Bệnh viện đa khoa khu vực An Khê, tỉnh Gia Lai từ 2009-2011.
- Trương Thị Mai Hồng, Lê Thanh Hải, Phạm Ngọc Toàn, Đỗ Quang Vỹ, Lê Thị Dung. (2012).** Mô hình bệnh tật tại Khoa cấp cứu, bệnh viện Nhi Trung ương 2011.
- Nguyễn Thị Xuân Hương, Hoàng Thị Huế (2011).** Tình hình bệnh tật và tử vong so sinh tại bệnh viện tại khoa Nhi bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên trong 3 năm (2008-2010).
- Lawn JE (2004)** "Why are 4 million dying each year", *The lancet*, vol 364.

## MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA CÁC THÔNG SỐ CHỨC NĂNG HÔ HẤP VỚI MỨC ĐỘ NẶNG VÀ KIỂU HÌNH CỦA BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Phạm Thị Phương Nam\*, Đồng Khắc Hưng\*\*, Nguyễn Huy Lực\*\*\*

#### TÓM TẮT

\*Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng

\*\* Học viện quân y

\*\*\*Bệnh viện 103

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Phương Nam

Email: ptpnam@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 29.11.2016

**Mục tiêu:** 1. Xác định các thông số thông khí phổi, thăm dò khí cận, cơ học phổi của BN BPTNMT bằng phương pháp đo thể tích toàn thân. 2. Nghiên cứu mối tương quan giữa các thông số này với mức độ nặng và kiểu hình BPTNMT. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu kết hợp cắt ngang mô tả. **Kết quả:** Giảm các thông số FEV1, MVV (MVV giảm rõ nhất), tăng các thông số thăm dò căng giãn phổi (RV,

Ngày duyệt bài: 7.12.2016

TLC) và sức cản đường thở (Raw). Sự rối loạn này có tương quan với mức độ nặng của bệnh và kiểu hình BPTNMT. Thông số FEV<sub>1</sub>, MVV, RV/TLC có mối tương quan nghịch khá chặt chẽ với mức độ nặng của bệnh (lần lượt  $r = -0,709$ ;  $r = -0,677$ ;  $r = 0,636$ ), với  $p < 0,05$ . Khi  $MVV \leq 35\%$  SLT,  $RV/TLC \geq 0,6$  và  $Raw \geq 500\%$  SLT có giá trị tiên lượng bệnh nặng. **Kết luận:** Có mối tương quan giữa sự rối loạn thông số CNHH với mức độ nặng của bệnh và kiểu hình BPTNMT.

**Từ khóa:** Thăm dò chức năng hô hấp, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, kiểu hình, mức độ nặng, đo thể tích toàn thân.

## SUMMARY

### CORRELATIONS BETWEEN THESE VALUES OF RESPIRATORY FUNCTIONAL EXPLORATION WITH THE SEVERITY AND TYPES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**Objective:** 1. Determine the indices of respiratory functional exploration of 117 patients with COPD at 103 Hospital from October 2013 to March 2016 by Body plethysmography methode. 2. Identify correlations between these indices with the severity and types of COPD. **Methods:** Prospective, cross - descriptive. **Results:** Noting the decrease of the pulmonary ventilatory indices and the increase of airway resistance of distention pulmonary indices in patients with COPD. There was the correlations between these indices with stades and types of COPD. **Conclusions:** There was the disorders of respiratory functional exploratory indices and these disorders correlated with the severity and types of COPD. MVV, Raw, RV/TLC parameters are very important in strategie of prognosis and treatment COPD.

**Key words:** Respiratory functional exploration, Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients, Whole body plethysmographie, Stades and Types of COPD.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh lý hô hấp có tỷ lệ mắc và tử vong khá cao. Ở Hoa Kỳ hiện nay số bệnh nhân (BN) mắc BPTNMT đã lên tới 32 triệu người và là 1 trong 3 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu. Việt nam có tỷ lệ mắc bệnh khá cao 6,7%, đứng đầu 12 nước khu vực Đông Nam Á. Thăm dò thông khí phổi, căng giãn phổi, sức cản đường thở rất có giá trị trong việc đánh giá toàn diện BPTNMT, đó là 1 trong 3 thành phần chính đánh giá tiêu chí nặng của BPTNMT cùng với tình trạng lâm sàng và hạn chế lưu lượng thở ra [5]. Đo thể tích toàn

thân (Whole body plethysmographie) là một phương pháp hiện đại, cho phép thăm dò chức năng hô hấp một cách toàn diện và chính xác cao. Ở Việt Nam hiện nay, việc ứng dụng thăm dò chuyên sâu các thông số: thể tích cặn, sức cản đường thở, khuếch tán phế nang mao mạch ở BN BPTNMT còn chưa được áp dụng rộng rãi. Bởi vậy chúng tôi nghiên cứu nhằm mục tiêu: **Xác định các thông số thông khí phổi, cơ học phổi và mối tương quan giữa các thông số này với mức độ nặng và kiểu hình của BN BPTNMT bằng phương pháp đo thể tích toàn thân.**

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng:** 117 bệnh nhân, chẩn đoán xác định mắc BPTNMT (GOLD 2013: chỉ số Geansler sau test phục hồi phế quản dưới 70%) điều trị nội trú tại BV Quân Y 103 từ tháng 3/2015 đến hết tháng 9/2013, không có chống chỉ định thăm dò CNHH, sau đợt bùng phát và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Vật liệu nghiên cứu:** Máy đo thể tích toàn thân Care Fusion được kiểm định về tính chính xác, độ ổn định, độ sai số cho phép và được chuẩn định hàng ngày.

- **Thăm dò chức năng hô hấp:** Tất cả các đối tượng đều được đo thông khí phổi. Nghi ít nhất 15 phút trước đo và không dùng các chất kích thích, thống nhất đo ở tư thế ngồi. BN được đo thông khí phổi, test phục hồi phế quản, thể tích phổi tĩnh, sức cản đường thở. Sau mỗi lần đo nghỉ 5 phút và thực hiện lại phép đo 3 lần. Kết quả được lấy giữa 2 lần đo tốt nhất chênh nhau không quá 10%.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** cắt ngang mô tả kết hợp tiến cứu. Các dữ liệu gồm:

- Phân loại mức độ nặng của BPTNMT theo GOLD 2013.

- Kiểu hình BN BPTNMT

+ Khí thũng phổi ưu thế và viêm phế quản mạn ưu thế.

+ Đợt cấp thường xuyên ( $\geq$  đợt cấp/năm) và ít đợt cấp.

- Xác định các thông số CNHH bằng phương pháp đo thể tích toàn thân

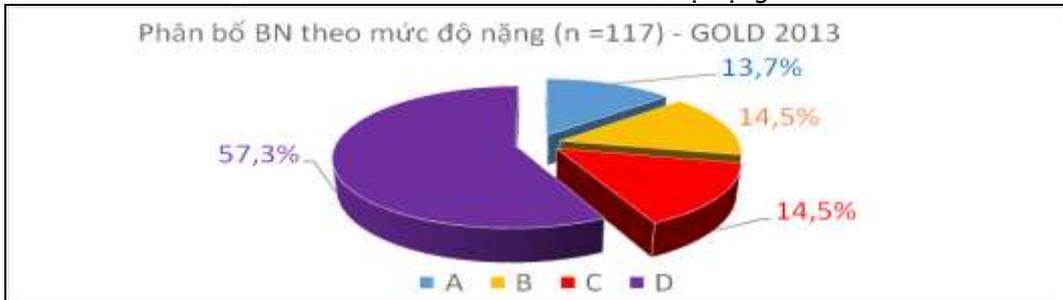
Số lý thuyết (SLT) dựa trên tiêu chuẩn của Knudson năm 1983 dành cho người châu Á, được cài đặt sẵn trên máy đo.

Các số liệu được xử lý bằng SPSS 16.0 tính mean, tính hệ số tương quan.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

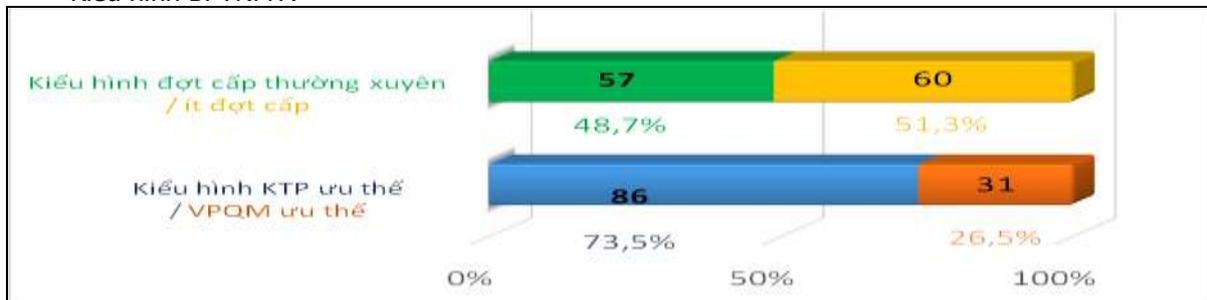
**3.1. Đặc điểm của bệnh nhân BPTNMT nghiên cứu.**

- Giới: chủ yếu nam giới (97,4%), tuổi trung bình:  $65,7 \pm 6,7$  (50 - 80 tuổi).
- Chỉ số khối cơ thể BMI (Body Mass Index) trung bình là  $18,8 \pm 2,7$ .
- Mức độ nặng BPTNMT:



**Hình 3.1. Phân bố BN BPTNMT theo mức độ nặng của bệnh.**

- Kiểu hình BPTNMT:



**Hình 3.2. Kiểu hình bệnh nhân BPTNMT trong nghiên cứu**

**3.2. Các thông số chức năng hô hấp của BN nghiên cứu**

**Bảng 3.1. Các thông số CNHH của BN BPTNMT trong nghiên cứu.**

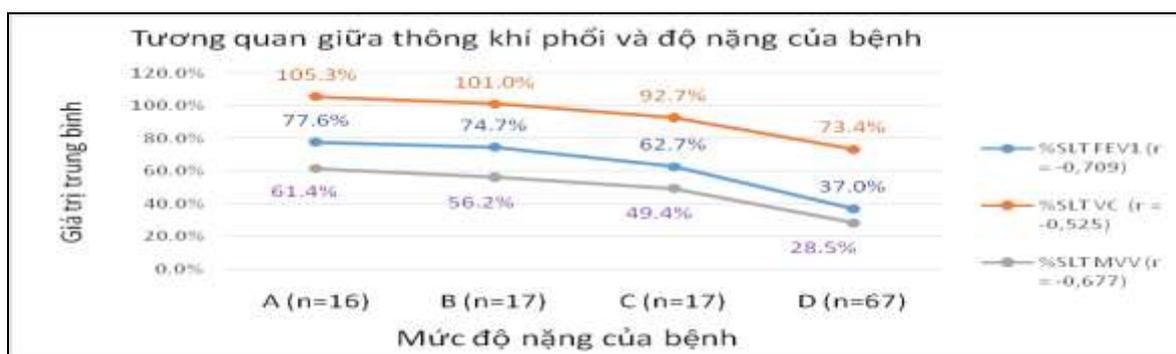
Thăm dò CNHH	Thông số	mean $\pm$ SD	Đơn vị	Đạt tỷ lệ %SLT
Thông khí phổi	VC	$2,36 \pm 0,73$	lít	$84,6 \pm 24,8$
	FEV1	$1,19 \pm 0,59$	lít	$51,8 \pm 23,9$
	MVV	$44,3 \pm 23,1$	lít	$40,0 \pm 19,8$
Thăm dò phổi tĩnh	TLC	$6,45 \pm 1,42$	lít	$130,5 \pm 26,1$
	FRC	$4,74 \pm 1,50$	lít	$145,6 \pm 42,0$
	RV	$4,08 \pm 1,55$	lít	$207,2 \pm 76,7$
	RV/ TLC	$0,62 \pm 0,13$		
Cơ học phổi	Raw	$7,87 \pm 4,2$	cmH <sub>2</sub> O/lít/giây	$570,0 \pm 336,0$

**Nhận xét:** Có sự sụt giảm các thông số thông khí phổi và gia tăng các thông số thăm dò phổi tĩnh, cơ học phổi ở BN BPTNMT.

**3.3. Môi tương quan thông số CNHH với mức độ nặng và kiểu hình của BN BPTNMT**

**3.3.1. Tương quan với mức độ nặng của bệnh (GOLD 2013).**

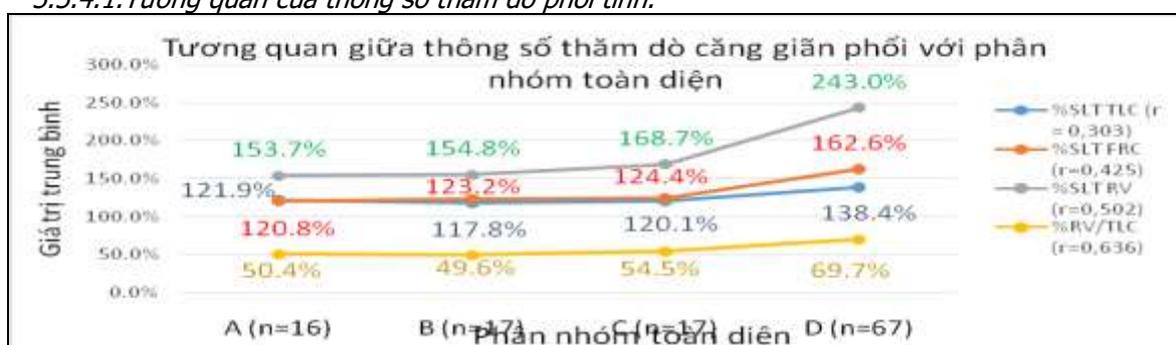
**3.3.1.1. Thông số thông khí phổi.**



**Hình 3.3a. Tương quan giữa thông khí phổi và mức độ nặng của bệnh.**

**Nhận xét:** FEV1 cho mỗi tương quan nghịch cao nhất  $r = -0,709$ , tiếp đến thông số MVV ( $r = -0,677$ ), cuối cùng là VC ( $r = -0,525$ ) với  $p < 0,05$ .

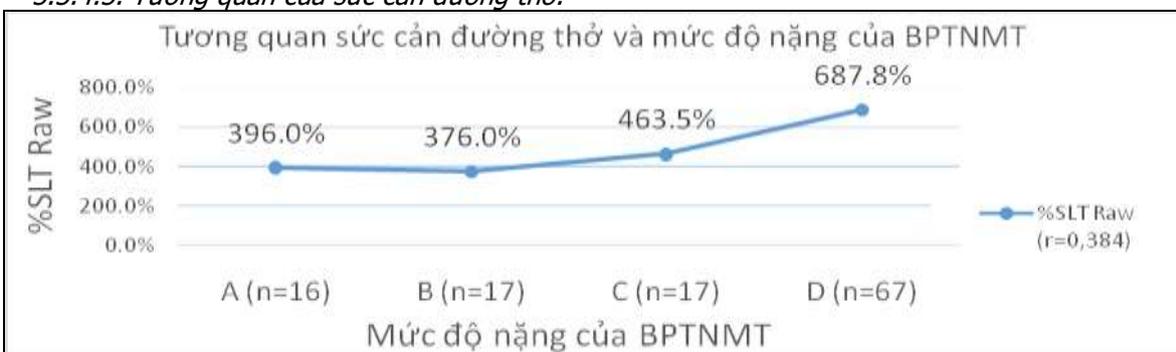
**3.3.4.1. Tương quan của thông số thăm dò phổi tĩnh.**



**Hình 3.3b. Tương quan giữa thông số căng giãn phổi với phân nhóm toàn diện.**

Các thông số thăm dò phổi tĩnh đều tương quan với mức độ nặng của bệnh trong đó tỷ lệ RV/TLC cho mỗi tương quan thuận cao nhất ( $r = 0,636$ ).

**3.3.4.3. Tương quan của sức cản đường thở.**



**Hình 3.3c. Tương quan giữa sức cản đường thở với mức độ nặng của bệnh.**

Sức cản đường thở cho mỗi tương quan mức độ thuận yếu với mức độ nặng của BPTNMT ( $r = 0,384$  với  $p < 0,05$ ).

Trên các hình 3.3 a,b,c thấy sự rối loạn rõ ở nhóm D theo mức độ nặng của bệnh. Nhóm D có  $MVV = 28,5 \pm 8,7$  %SLT,  $Raw = 687,8 \pm 328,5$  %SLT,  $RV/TLC = 69,7 \pm 7,8$ %. Điều này gợi ý điểm cut-off nhóm D với tiêu chí sau:

**Bảng 3.3. Các giá trị thông số CNHH giúp tiên lượng bệnh.**

Thông số CNHH	Điểm cut- off nhóm D	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị dự báo (+) (%)	Giá trị dự báo (-) (%)
Thông khí phổi	$MVV \leq 35$ %SLT	83,6	82	86,2	78,8
Sức cản	$Raw \geq 500$ %SLT	68,7	62,5	75,4	62,5
Căng giãn phổi	$RV/TLC \geq 0,6$	86,6	74	81,7	80,4

**3.3.4. Kiểu hình ưu thế khí phế thũng và ưu thế viêm phế quản mạn.****Bảng 3.4. Liên quan giữa CNHH với kiểu hình KPT và VPQM ưu thế.**

Thông số CNHH	KTP ưu thế (n=92)	VPQM ưu thế (n=34)	P	Đợt cấp thường xuyên (n=57)	Ít đợt cấp (n=60)	P
% VC	84,5± 25,3	84,9 ±23,6	>0,05	80,0± 23,2	88,9± 25,6	>0,05
% FEV1	48,8± 24,2	60,1 ± 21,5	<0,05	44,6± 19,7	58,6± 25,7	<0,05
% MVV	37,8±20,4	46,3 ± 16,6	<0,05	33,8± 16,1	46,0± 21,2	<0,05
% TLC	137,8± 24,2	110,3 ± 19,9	<0,05	137,0± 29,7	124,3± 20,5	<0,05
% FRC	156,1± 38,9	116,4 ± 36,5	<0,05	156,6± 47,5	135,1± 33,0	<0,05
% RV	225,3± 70,7	156,9 ± 71,2	<0,05	230,7± 82,8	184,8± 63,4	<0,05
% RV/TLC	64,7 ± 11,6	54,3± 14,8	<0,05	65,8 ± 12,3	58,3 ±13,3	<0,05
% Raw	606,7±348,8	468,1±277,9	>0,05	638,3±331,5	505,1±320,2	<0,05

Nhóm bệnh nhân BPTNMT KTP chiếm ưu thế và đợt cấp thường xuyên đều sụt giảm rõ về tỷ lệ % SLT FEV1, MVV và tăng mạnh các thông số thăm dò phổi tĩnh,  $p < 0,05$ .

**IV. BÀN LUẬN****4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu.**

Bệnh nhân thuộc nhóm D (nhóm nhiều triệu chứng nhiều nguy cơ) gặp nhiều nhất 57,3%. Tương tự nhiều tác giả [1],[2] cũng cho thấy nhóm D hay gặp nhất. Như vậy BN BPTNMT thường nhập viện ở giai đoạn muộn.

Bệnh nhân BPTNMT kiểu hình KTP ưu thế chiếm tỷ lệ cao nhất 73,5%. Bệnh nhân đợt cấp thường xuyên cũng hay gặp 48,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự của Nguyễn Huy Lực [2] cho tỷ lệ BN BPTNMT kiểu hình ưu thế KPT chiếm tỷ lệ lớn hơn VPQM, 58% so với 42%, của Đặng Hùng Minh [3] (2016) cho 47,8% BN BPTNMT có đợt cấp thường xuyên.

**4.2. Xác định các thông số CNHH ở bệnh nhân BPTNMT**

Ở BN BPTNMT có sự sụt giảm các thông số thông khí phổi, trong đó thông số thông khí tự ý tối đa (Maximal Voluntary Ventilation-MVV) sụt giảm rõ rệt nhất: VC = 84,6%, FEV1 = 51,8%, MVV = 40,0% (SLT). Như vậy để đánh giá khả năng thông khí của BN BPTNMT ngoài phép đo FEV1 nên tiến hành đo giá trị thông khí tự ý tối đa (MVV). Bởi MVV vừa là chỉ số phản ánh tình trạng toàn bộ hệ cơ học hô hấp, đồng thời vừa có kỹ thuật đo không quá phức tạp nhưng lại cung cấp thông tin thông khí rõ và sớm. Mặt khác một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng nếu MVV > 60% SLT thì ít có nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật. Như vậy để điều trị BN BPTNMT bằng giảm thể tích phổi cũng rất cần tiến hành thăm dò thông khí tự ý tối đa, từ đó có thể tiên lượng bệnh và lựa chọn kỹ thuật giảm thể tích phổi như đặt van hay phẫu thuật nội soi hay mở ngực... nhằm hạn chế tối đa nguy cơ biến chứng hô hấp sau phẫu thuật hoặc giúp tiên lượng nguy cơ biến chứng.

Bảng 3.1. cho thấy sự gia tăng các thông số thăm dò căng giãn phổi TLC = 130,5%, FRC = 145,6%, RV = 207,2% SLT, RV/TLC = 62,8% và của thông số sức cản đường thở Raw = 570% SLT. Theo Fishman A.P sự thay đổi đầu tiên về các thể tích phổi ở BN BPTNMT là tăng thể tích cận (RV) khi bệnh nhân nặng hơn thì RV càng tăng và làm giảm dung tích sống; FRC và TLC cũng tăng. Chen H. [7] chứng minh tổn thương khí phế thũng (thể tích phổi cuối thì hít vào) tương quan vừa đến mạnh với RV ( $r = 0,68$ ) nhưng chỉ tương quan yếu với hạn chế lưu lượng thở ra hay mức độ tắc nghẽn (FEV1) với  $r = -0,013$ . Tăng sức cản đường thở là 1 dấu hiệu sớm trong chẩn đoán tắc nghẽn đường thở ở BN BPTNMT, lý do được đưa ra là đối với BN BPTNMT sức cản những đường thở đường kính nhỏ hơn 2 mm chiếm tới hơn 50% sức cản phổi chung, trong khi đó ở người khỏe mạnh chỉ chiếm 25% mà tắc nghẽn đường thở nhỏ lại chính là giai đoạn sớm của BPTNMT. Vì vậy mặc dù trên thực hành lâm sàng, thăm dò sức cản đường thở dường như ít được áp dụng do ít lợi ích hơn phép đo FEV1 nhưng đây là thông số có độ nhạy cao và khách quan trong chẩn đoán sớm BPTNMT.

**4.3. Môi tương quan giữa thông số CNHH với độ nặng, kiểu hình BPTNMT.**

Nghiên cứu Deesomchok cho rằng ở BN BPTNMT khí thũng phổi-KTP ưu thế, sự căng giãn phổi xuất hiện trước sự tắc nghẽn và nó có ý nghĩa đánh giá mức độ nặng của bệnh, tiên đoán tử vong một cách độc lập, không phụ thuộc vào các yếu tố khác. Bảng 3.4 cho kết quả nhóm BN BPTNMT KTP ưu thế có thông số FEV1, MVV giảm mạnh so với số lý thuyết và tăng mạnh các thông số thăm dò căng giãn phổi, khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Kết quả trên đồng thuận với nhiều nghiên cứu: Nguyễn Huy Lực [2] đã chứng

tổ các thông số RV, TLC, FRC tăng nhiều ở BN BPTNMT thể KPT hơn nhóm ưu thế VPQ mạn. Tuy nhiên tác giả lại thấy ở nhóm BN ưu thế VPQ mạn, FEV1 lại giảm nhiều hơn so nhóm BN KPT ưu thế. Có lẽ do nghiên cứu của chúng tôi rất nhiều BN KPT ưu thế đã đi điều trị tại nhiều nơi và hiệu quả điều trị hạn chế và họ nhập viện với nguyện vọng được giảm thể tích phổi và đây thường là những BN ở giai đoạn nặng nên đã làm gia tăng tình trạng suy giảm thông khí ở nhóm BN này.

Ở BN BPTNMT đợt cấp thường xuyên ( $\geq 2$  đợt/năm) có sự sụt giảm mạnh về các thông số thông khí phổi và các thể tích sung tích phổi tĩnh ( $p < 0,05$ ). Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Cao Z (2006) [6] cũng cho rằng nhóm BN BPTNMT mà FEV1 < 50% có nguy cơ mắc đợt cấp thường xuyên gấp 2,6 lần nhóm FEV1 > 50% ( $p < 0,05$ ). Theo Mullerova H (2014) nguy cơ mắc đợt cấp thường xuyên tăng lên cùng mức độ nghiêm trọng của tắc nghẽn đường thở (OR = 1,2 với tắc nghẽn vừa và OR = 2,4 với tắc nghẽn mức độ rất nặng).

## V. KẾT LUẬN

Ở BN BPTNMT có sự giảm giá trị các thông số FEV1, MVV trong đó MVV giảm rõ nhất, các thông số thăm dò căng giãn phổi tăng (RV, TLC) và sức cản đường thở tăng (Raw). Sự rối loạn này có tương quan với mức độ nặng của bệnh và kiểu hình BPTNMT. Thông số FEV1, MVV, RV/TLC có mối tương quan nghịch khá chặt chẽ với mức độ

nặng của bệnh (lần lượt  $r = -0,709$ ;  $r = -0,677$ ;  $r = 0,636$ ), với  $p < 0,05$ . Khi  $MVV \leq 35\%SLT$ ,  $RV/TLC \geq 0,6$  và  $Raw \geq 500\% SLT$  có giá trị tiên lượng bệnh nặng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Khắc Bảo (2015), *Khảo sát tương quan giữa các chỉ số phế thân ký với mức độ khó thở, khả năng gắng sức, chất lượng cuộc sống trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính*, Luận án tiến sỹ y học năm 2015.
2. Nguyễn Huy Lực (2010). "Nghiên cứu đặc điểm thông khí phổi và khí máu động mạch ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)", *Y học thực hành*, tập 4 (712), tr. 34 – 35
3. Đặng Hùng Minh (2016) "Nghiên cứu đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân BPTNMT có suy hô hấp", *Y học lâm sàng số 96* (10/2016) tr 56 – 62.
4. Nguyễn Đình Tiên, Nguyễn Thanh Thảo (2003), "Nghiên cứu một số đặc điểm thể tích, dung tích phổi động và tĩnh ở bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính", *Y Dược học Quân sự*, (1), tr. 37 - 40.
5. Agusti A., et al.(2013) "Characteristics, stability and outcomes of the 2011 GOLD COPD groups in the ECLIPSE cohort", *Eur Respir J*, vol 42, p.636-46.
6. Cao Z., et al (2006) "Frequent hospital readmissions for acute exacerbation of COPD and their associated factors", *Respirology*,11(2),188 – 195.
7. Chen H., et al. (2014). "Correlation of pulmonary function indexes determined by low-dose MDCT with spirometric pulmonary function tests in patients with chronic obstructive pulmonary disease", *AJR Am J Roentgenol*, vol 202 (4), pp. 711-8

## LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ CAT VÀ BODE Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH NGOÀI ĐỢT CẤP

Tạ Bá Thắng\*, Nguyễn Minh Thế\*

### TÓM TẮT

CAT và BODE là những chỉ số quan trọng đánh giá tác động thực sự của BPTNMT đến tình trạng sức khỏe và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT). **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả chỉ số CAT, BODE và mối liên quan

giữa chúng ở bệnh nhân BPTNMT ngoài đợt cấp. **Đôi tượng và phương pháp:** Nghiên cứu trên 33 bệnh nhân BPTNMT ngoài đợt cấp điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 1/2016 đến tháng 10/2016. Đánh giá triệu chứng lâm sàng, chức năng hô hấp, test đi bộ 6 phút, FEV1%, mức độ khó thở theo thang điểm mMRC, chỉ số BODE và thang điểm CAT. **Kết quả:** Chỉ số CAT trung bình ở bệnh nhân là  $19,97 \pm 4,9$ , trong đó có 96,97% bệnh nhân có mức ảnh hưởng trung bình và nhiều đến chất lượng cuộc sống. Chỉ số BODE trung bình là  $5,21 \pm 1,96$  và 42,42% bệnh nhân là BODE III. Chỉ số CAT và BODE tăng theo giai đoạn bệnh ( $p < 0,05$ ). Có mối tương quan thuận, chặt chẽ giữa chỉ số CAT và BODE ( $r =$

\*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Thế

Email: bsnt15the@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 6.12.2016

Ngày duyệt bài: 19.12.2016

0,681,  $p < 0,001$ ); mức ảnh hưởng CLCS theo CAT và giai đoạn bệnh theo BODE cũng có mối tương quan thuận ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,002$ ). **Kết luận:** Cùng với thang điểm CAT, chỉ số BODE là một công cụ hiệu quả đánh giá chất lượng cuộc sống và tiên lượng ở bệnh nhân BPTNMT.

**Từ khóa:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; Test đánh giá bệnh phổi tắc nghẽn; Chỉ số BODE.

## SUMMARY

### THE RELATION BETWEEN CAT AND BODE INDEX IN PATIENTS WITH STABLE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

CAT and BODE indexes are the important factors to evaluate the real impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on health status and to predict mortality on COPD patient. **Aims:** Evaluating the results of the CAT, BODE indexes and the relation between them in patients with stable COPD. **Subjects and methods:** the study included 33 patient with stable COPD confirmed by spirometry admitted to 103 Military hospital in the periode from Jan 2016 to Oct 2016. We analyzed clinical symptoms, variables in respiratory function, 6 min walking test (6MWT), post bronco-dilator forced expiratory volume in 1<sup>st</sup> second (FEV<sub>1</sub>%), dyspnea by mMRC scale, BODE and CAT indexes. **Results:** The average CAT index of patient was  $19,97 \pm 4,9$ , and 96,97% of patients had medium and severe impact on health status. The mean BODE index was  $5,21 \pm 1,96$ , and 42,42% of patients was class III in BODE index. CAT and BODE index increased with the stage of disease ( $p < 0,05$ ). CAT index has strong positive correlation with BODE index ( $r = 0,681$ ,  $p < 0,001$ ). CAT impact has also positive correlation with BODE class ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,002$ ). **Conclusion:** CAT and BODE index is a effective measurement to evaluate the quality of life and predict mortality in stable COPD patients.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease; COPD assesment test (CAT); BODE index.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh mạn tính có thể dự phòng và điều trị được với đặc trưng là sự tắc nghẽn lưu lượng khí thở ra hồi phục không hoàn. Dự đoán trong thập kỉ này số người mắc bệnh sẽ tăng lên gấp 3-4 lần và đến năm 2020 bệnh sẽ đứng hàng thứ 5 trong gánh nặng bệnh tật toàn cầu [6]. Bệnh có đặc điểm tiến triển nặng dần với các triệu chứng như khó thở, ho, khạc đờm, hạn chế khả năng gắng sức do đó ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống. Cải thiện chất lượng cuộc sống (CLCS) của bệnh nhân là một trong những mục tiêu then chốt của điều trị toàn diện BPTNMT. Đã có nhiều chỉ số đánh giá CLCS ở bệnh nhân BPTNMT được các tác giả xây dựng và áp dụng

trên lâm sàng. Các nghiên cứu cho thấy chỉ số CAT (COPD assesment test-CAT) có hiệu quả tốt trong đánh giá CLCS ở bệnh nhân BPTNMT. Bảng câu hỏi CAT có ưu điểm là ngắn gọn, đơn giản và dễ thực hiện cho bệnh nhân. Chỉ số CAT có mối liên quan tốt với các thang điểm đánh giá CLCS như thang điểm CCQ (Clinical COPD Questionnaire-CCQ), thang điểm MRC (Medical Research Council-MRC), St George's, test đi bộ 6 phút. Nhưng các thang điểm này khó đánh giá hơn chỉ số CAT. Năm 2004 Celli đã đưa ra chỉ số BODE (Body mass index, Airway Obstruction, Dyspnea and Exercise capacity-BODE)[4] để đánh giá CLCS toàn diện hơn, dự báo nguy cơ đợt cấp, theo dõi kết quả điều trị và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân BPTNMT[5]. Tuy nhiên việc đánh giá chỉ số BODE phức tạp hơn chỉ số CAT, do vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả chỉ số CAT, BODE và mối liên quan giữa 2 chỉ số này ở bệnh nhân BPTNMT ngoài đợt cấp.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng:

Nghiên cứu 33 bệnh nhân BPTNMT điều trị tại khoa Lao và Bệnh phổi, Bệnh viện quân y 103 từ tháng 1/2016 đến 10/2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định BPTNMT và ngoài đợt cấp theo tiêu chuẩn Chiến lược toàn cầu BPTNMT (GOLD 2015).

Loại trừ những bệnh nhân mắc các bệnh phổi khác nhưng thư phổi, lao phổi; bệnh nhân có chống chỉ định đo thông khí phổi và thực hiện test đi bộ 6 phút (cơn đau thắt ngực không ổn định, nhồi máu cơ tim một tháng trước đó, suy tim, suy hô hấp nặng).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, cắt ngang và lấy mẫu thuận tiện.

Đánh giá các triệu chứng lâm sàng, chỉ số BMI, đo thông khí phổi và xét nghiệm khí máu động mạch tại thời điểm ngoài đợt cấp. Đánh giá mức độ khó thở theo điểm mMRC. Đánh giá khả năng gắng sức của bệnh nhân bằng test đi bộ 6 phút (6MDW)

Đo lường chỉ số CAT: Đánh giá mức độ ảnh hưởng tới CLCS bằng chỉ số CAT theo GOLD (2015): tác động ít (điểm từ 0-10); tác động trung bình (11-20), tác động nhiều (21-30); tác động rất nhiều (31-40).

Xác định chỉ số BODE: chỉ số BODE được chấm điểm cho mỗi bệnh nhân dựa trên sự phối hợp của 4 yếu tố: Chỉ số khối cơ thể (BMI); mức

độ tắc nghẽn lưu lượng thở (FEV1% số lý thuyết); mức độ khó thở (điểm mMRC); test đi bộ 6 phút. Chỉ số BODE là tổng điểm của mỗi chỉ tiêu, tổng số điểm được tính từ 0-10 điểm. Mức độ đánh giá của chỉ số BODE được chia thành 4

mức độ: BODE I (0-2 điểm); BODE II (3-4 điểm); BODE III (5-6 điểm); BODE IV (7-10 điểm).

Nhập số liệu và xử lý theo các thuật toán thống kê bằng phần mềm SPSS: tính trung bình, độ lệch chuẩn, hệ số tương quan (r).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.**

Đặc điểm		n	%
Giới	Nam	32	96,97
	Nữ	1	3,03
Tuổi (năm) (X ± SD)		69,12 ± 7,99	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (X ± SD)		18,78 ± 2,97	
Số đợt bùng phát/năm (đợt)		1,97 ± 1,01	
mMRC (X ± SD):		2,82 ± 0,68	
mMRC	mMRC 1	1	3,04
	mMRC 2	8	24,24
	mMRC 3	20	60,60
	mMRC 4	4	12,12
6DWT (m) (X ± SD)		305,45 ± 61,29	
FVC (%SLT) (X ± SD)		66,48 ± 17,49	
FEV1% (%)(X ± SD)		47,55 ± 18,33	
PaO <sub>2</sub> (mmHg) (X ± SD)		83,67 ± 26,52	
PaCO <sub>2</sub>		43,39 ± 11,40	
Phân nhóm bệnh	A	0	0
	B	14	42,42
	C	0	0
	D	19	57,58
Biến chứng	Tâm phế mạn	4	12,12
	Suy hô hấp	3	9,09

Trong số bệnh nhân nghiên cứu nam chiếm đa số (96,97%), tuổi trung bình 69,12 ± 7,99 tuổi, chỉ số khối cơ thể trung bình là 18,78 ± 2,97 kg/m<sup>2</sup>, số đợt bùng phát trung bình/năm là 1,97 ± 1,01. Giá trị trung bình FEV1 của các bệnh nhân rất thấp [47,55 ± 18,33% số lý thuyết (SLT)] và khoảng cách đi bộ trong 6 phút giảm (305,45 ± 61,29m), giá trị trung bình PaO<sub>2</sub> giảm. Phân nhóm bệnh nhân theo GOLD (2015) chỉ gặp nhóm B và nhóm D, trong đó nhóm D chiếm 57,58%. Tỷ lệ biến chứng ở các bệnh nhân là 21,21%.

**Bảng 2: Kết quả chỉ số CAT**

Điểm CAT	Mức độ ảnh hưởng CLCS	n	%
X ± SD		19,97 ± 4,9	
0-10	Ít	0	0
11-20	Trung bình	21	63,64
21-30	Nhiều	11	33,33
31-40	Rất nhiều	1	3,03

Chỉ số CAT trung bình ở các bệnh nhân là 19,97 ± 4,9 điểm, trong đó có 96,97% bệnh nhân có mức ảnh hưởng trung bình và nhiều đến chất lượng cuộc sống.

**Bảng 3: Kết quả chỉ số BODE**

Chỉ số BODE	n	%
X ± SD	5,21 ± 1,96	
BODE I	3	9,10
BODE II	7	21,21
BODE III	14	42,42
BODE IV	9	27,27

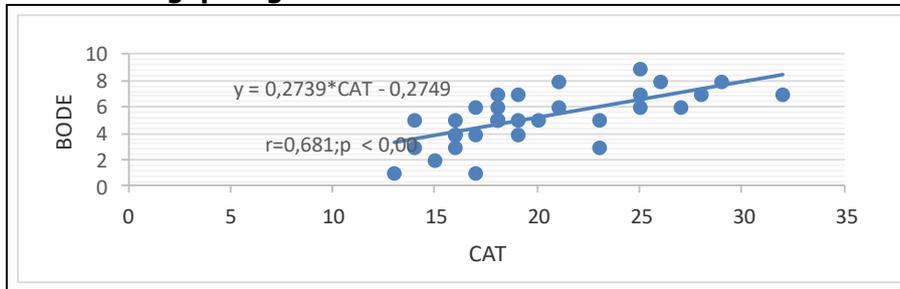
Chỉ số BODE trung bình ở các bệnh nhân là 5,21 ± 1,96 điểm, trong đó phần lớn là BODE III (42,42%).

**Bảng 4: Liên quan giữa chỉ số CAT và BODE với giai đoạn bệnh.**

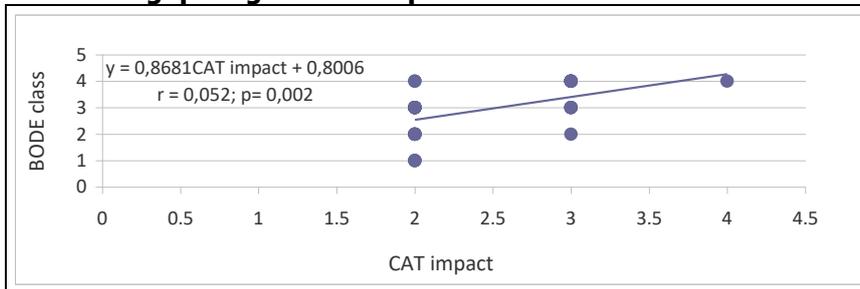
Chỉ số	Giai đoạn bệnh [n(%)]				p
	I	II	III	IV	
<b>CAT</b>					
11-20	1(100)	11(84,62)	9(69,23)	0	p = 0,003
21-30	0	2(15,38)	4(30,77)	5(83,33)	
31-40	0	0	0	1(16,67)	
<b>Tổng</b>	1(100)	13(100)	13(100)	6(100)	
<b>BODE</b>					
BODE I	0	3(23,08)	0	0	p = 0,005
BODE II	1(100)	3(23,08)	3(23,08)	0	
BODE III	0	7(53,85)	6(46,15)	1(16,67)	
BODE IV	0	0	4(30,77)	5(83,33)	
<b>Tổng</b>	1(100)	13(100)	13(100)	6(100)	

Chỉ số CAT và BODE có xu hướng càng cao khi giai đoạn bệnh càng nặng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Biểu đồ 1: Môi trường quan giữa chỉ số CAT và BODE**



**Biểu đồ 2: Môi trường quan giữa CAT impact và BODE class**



Giữa chỉ số CAT và BODE có mối tương quan thuận, chặt chẽ ( $r = 0,681, p < 0,001$ ). Mức độ ảnh hưởng của BPTNMT lên CLCS bằng chỉ số CAT (CAT impact) có mối tương quan thuận với giai đoạn bệnh theo chỉ số BODE (BODE class) ( $r = 0,52; p = 0,002$ ).

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu:**

Trong số bệnh nhân nghiên cứu nam chiếm đa số (96,97%), tuổi trung bình  $69,12 \pm 7,99$  tuổi, chỉ số khối cơ thể trung bình  $18,78 \pm 2,97$  kg/m<sup>2</sup>, số đợt bùng phát trung bình/năm là  $1,97 \pm 1,01$ . Giá trị trung bình FEV1 của các bệnh nhân rất thấp ( $47,55 \pm 18,33\%$  số lý thuyết (SLT) và khoảng cách đi bộ trong 6 phút giảm ( $305,45 \pm 61,29$ m), giá trị trung bình PaO<sub>2</sub> giảm, chỉ gặp bệnh nhân nhóm B và nhóm D, trong đó nhóm D chiếm 57,58%. Tỷ lệ biến chứng ở các

bệnh nhân là 21,21%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Đặng Hùng Minh và cs (2016), nghiên cứu trên 70 bệnh nhân, trong đó nam giới chiếm 91,4%, BMI trung bình  $18,8 \pm 3,0$  (kg/m<sup>2</sup>), nhóm bệnh D chiếm tỷ lệ cao nhất (70%), và 84,8% bệnh nhân có mMRC 2 và 3. Như vậy đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu là tuổi cao, mức độ bệnh nặng, nhiều triệu chứng và nhiều yếu tố nguy cơ.

**4.2. Kết quả chỉ số CAT và BODE:**

Trong các bệnh nhân nghiên cứu, chỉ số CAT trung bình là  $19,97 \pm 4,9$  điểm, trong đó 96,97%

bệnh nhân có mức ảnh hưởng trung bình và nhiều đến chất lượng cuộc sống. Kết quả nghiên cứu cho thấy mức ảnh hưởng của BPTNMT lên CLCS của bệnh nhân rất lớn. Kết quả này tương đương với kết quả của Nguyễn Thị Thu Hà, Đỗ Quyết (2010) ở những bệnh nhân BPTNMT nhập viện có chỉ số CAT trung bình sau điều trị là 18,59 điểm [2]. Đặng Hùng Minh, Chu Thị Hạnh (2016) thấy ở những bệnh nhân BPTNMT có suy hô hấp mạn tính chỉ số CAT trung bình là 23,35 điểm và đều là mức độ tác động nhiều [1]. Như vậy các bệnh nhân ở giai đoạn nặng, có biến chứng thì CLCS sẽ bị ảnh hưởng nhiều hơn.

Chỉ số BODE trung bình ở các bệnh nhân là  $5,21 \pm 1,96$  điểm, trong đó BODE III và BODE IV chiếm 69,7%. Sarioglu N. và cs (2010) gặp chỉ số BODE trung bình ở các bệnh nhân BPTNMT là  $2,80 \pm 1,03$ , với các giai đoạn BODE I, II, III, IV tương ứng là 52%, 1,21%, 15%, 12%. Chỉ số BODE là một yếu tố quan trọng tiên lượng thời gian sống thêm của bệnh nhân: chỉ số này càng cao thời gian sống thêm càng ngắn. Theo Hội ghép tim phổi quốc tế, những bệnh nhân có chỉ số BODE > 5 có chỉ định ghép phổi và BODE từ 7-10 điểm được xếp vào danh sách chờ ghép phổi.

Liên quan giữa chỉ số CAT và BODE với giai đoạn bệnh: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số CAT và BODE có xu hướng càng cao khi giai đoạn bệnh càng nặng ( $p < 0,05$ ). Như vậy điểm CAT càng cao ở những bệnh nhân có FEV<sub>1</sub> càng thấp. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Thái Thị Thùy Linh, Lê Thị Tuyết Lan (2012) thấy có sự tương quan giữa FEV<sub>1</sub> với thang điểm CAT ( $P < 0,05$ ) [3]. Sarioglu N. và cộng sự (2010), cho thấy mối tương quan giữa điểm BODE và giai đoạn bệnh ở bệnh nhân BPTNMT với  $p < 0,001$ . Các nghiên cứu gần đây cho thấy rằng chỉ số BODE cũng là một yếu tố tiên lượng nguy cơ đợt cấp hoặc nguy cơ nhập viện tốt hơn so với dựa vào giai đoạn bệnh.

#### 4.3. Tương quan giữa chỉ số CAT và BODE:

Ở các bệnh nhân nghiên cứu, giữa chỉ số CAT và BODE có mối tương quan thuận, chặt chẽ ( $r = 0,681$ ,  $p < 0,001$ ). Mức độ ảnh hưởng của BPTNMT lên CLCS bằng chỉ số CAT (CAT impact) cũng có mối tương quan thuận với giai đoạn bệnh theo chỉ số BODE (BODE class) ( $r = 0,52$ ;  $p = 0,002$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của Ladeira I. và cs (2015) khi đánh giá tương quan

giữa CAT và BODE thấy hệ số tương quan  $r = 0,475$  với  $p < 0,01$  và giữa mức độ ảnh hưởng lên CLCS theo CAT (CAT impact) với giai đoạn bệnh theo BODE (BODE class) có mối tương quan thuận với  $r = 0,326$ ,  $p = 0,021$  [7]. Như vậy trong trường hợp không đánh giá được chỉ số BODE có thể dựa vào chỉ số CAT để tiên lượng bệnh nhân BPTNMT.

## V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu chỉ số CAT, BODE và mối liên quan giữa 2 chỉ số này ở bệnh nhân BPTNMT ngoài đợt cấp, bước đầu chúng tôi nhận thấy:

- Chỉ số CAT trung bình ở bệnh nhân là  $19,97 \pm 4,9$  và 96,97% bệnh nhân có mức ảnh hưởng trung bình và nhiều đến CLCS. Chỉ số BODE trung bình là  $5,21 \pm 1,96$  và 69,7% bệnh nhân là BODE III, IV. Chỉ số CAT và BODE tăng theo giai đoạn bệnh ( $P < 0,05$ ).

- Có mối tương quan thuận, chặt chẽ giữa chỉ số CAT và BODE ( $r = 0,681$ ,  $p < 0,001$ ); mức ảnh hưởng CLCS theo CAT có mối tương quan thuận với giai đoạn bệnh theo BODE ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,002$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Hùng Minh, Chu Thị Hạnh** (2016), "Nghiên cứu đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có suy hô hấp mạn tính", *Y học lâm sàng*, 96, tr. 56-62.
2. **Đỗ Quyết, Nguyễn Thị Thu Hà** (2010), "Kết quả sử dụng bộ câu hỏi CAT đánh giá tình trạng sức khỏe bệnh nhân BPTNMT tại khoa Lao và Bệnh phổi BVQĐ 103", *Y học thực hành*, 12(745).
3. **Thái Thị Thùy Linh, Lê Thị Tuyết Lan** (2012), "Ứng dụng bộ câu hỏi CAT phiên bản tiếng Việt để đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân BPTNMT", *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 16(1), tr. 33-38.
4. **Celli B. R., Cote C. G., Marin J. M., et al.** (2004), "The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease", *N Engl J Med*, 350(10), 1005-12.
5. **Cote C. G., Celli B. R.** (2009), "BODE index: a new tool to stage and monitor progression of chronic obstructive pulmonary disease", *Pneumonol Alergol Pol*, 77(3), 305-13.
6. **GOLD** (2015), "Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease", Update 2015.
7. **Ladeira I., Gomes T., Castro A., et al.** (2015), "The overall impact of COPD (CAT) and BODE index on COPD male patients: correlation?", *Rev Port Pneumol* (2006), 21(1), 11-5.

## CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI VÀ MỔ MỠ ĐIỀU TRỊ U TRUNG THẤT NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Văn Khôi\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** So với mổ mở kinh điển thì phẫu thuật nội soi lồng ngực ngày nay là một lựa chọn trong các bệnh lý lồng ngực và dần dần trở thành một phương pháp tiêu chuẩn trong điều trị tổn thương trong trung thất. Cho đến nay đã có nhiều báo cáo điều trị thành công các u ở trung thất bằng phẫu thuật nội soi. Hồi sức sau mổ lồng ngực liên quan nhiều đến hô hấp, tuần hoàn. Đặc biệt là mổ u trung thất. Mổ ngực hay mổ xương ức là phẫu thuật lớn gây đau đớn, ảnh hưởng nhiều đến hô hấp, tuần hoàn sau mổ. Mổ nội soi ít xâm lấn không những mang lại sẹo mổ thẩm mỹ mà còn giúp cho bệnh nhân ít đau, mau chóng hồi phục. Chúng tôi báo cáo sơ bộ những kinh nghiệm trong việc thực hiện phẫu thuật nội soi điều trị các u trung thất. Phân tích đánh giá các yếu tố nguy cơ trong phẫu thuật. **Phương pháp nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu. Chúng tôi so sánh hai nhóm mổ mở và mổ nội soi cho các bệnh nhân có u ác tính trung thất. Tất cả các bệnh nhân u trung thất ác tính có chỉ định phẫu thuật được thực hiện bởi phẫu thuật nội soi hay mổ mở. Các bệnh nhân đồng ý phẫu thuật nội soi sẽ được nội soi ban đầu đánh giá có khả năng cắt trọn u được không, nếu như đánh giá khả năng không thể cắt trọn u qua nội soi thì sẽ chuyển mổ mở để cắt trọn u. Từ tháng 7/2010-7/2013 tại khoa ngoại lồng ngực bệnh viện Chợ Rẫy có 209 bệnh nhân u trung thất được phẫu thuật, các yếu tố ghi nhận trước mổ bao gồm: tuổi, giới, các bệnh lý đi kèm, FEV1, MVV, ASA, CCI. Các yếu tố đánh giá gồm: tai biến, biến chứng, kết quả sớm. **Kết quả:** Chúng tôi phân tích 209 bệnh nhân u trung thất được mổ điều trị. Nhóm mổ nội soi 113 trường hợp, nhóm mổ mở 96 trường hợp. Không có tử vong hay trường hợp nào phải chuyển từ mổ nội soi sang mổ mở. Kết quả sớm: Tuổi trung bình  $43,52 \pm 15,47$ (Mở) so với  $44,30 \pm 15,15$ (NS),  $p=0,86$ . FEV1 % dự đoán  $93,01 \pm 23,06$ (Mở) so với  $99,26 \pm 25,57$ (NS),  $p = 0,085$ . MVV % dự đoán  $72,23 \pm 21,12$ (Mở) so với  $75,38 \pm 23,57$ (NS),  $p = 0,345$ . Chỉ số ASA: ASA 1 (12,5%), ASA 2 (77,1%), ASA 3 (8,3%), ASA 4 (2,1%) (Mở) so với ASA 1 (17,7%), ASA 2 (77,9%), ASA 3 (4,4%), ASA 4 (0,0%) (NS),  $p = 0,208$ . Chỉ số CCI: CCI 1 (84,4%), CCI 2 (15,6%) (Mở) so với CCI 1 (87,9%), CCI 2 (12,1%) (NS),  $p = 0,667$ . Tỷ lệ biến chứng 6,7% (Mở) so với 0,9% (NS),  $p$

$<0,001$ . Loại biến chứng: Chảy máu (8,3%), hô hấp (4,2%), khác (1%) (Mở) so với chảy máu (0,9%), hô hấp (0,0%) (NS). Kết quả sớm: Tốt (94,7%), trung bình (4,3%), xấu (1%) (Mở) so với tốt (99,1%), trung bình (0,9%). Các yếu tố tuổi lớn, FEV1, MVV liên quan đến biến chứng hô hấp, các yếu tố CCI, ASA liên quan đến biến chứng chảy máu trong mổ mở u trung thất. **Kết luận:** Kết quả ngắn hạn cho thấy phẫu thuật nội soi có khả năng cắt trọn các u trung thất. Kết quả chỉ ra rằng so với mổ mở thì phẫu thuật nội soi cắt trọn các u trung thất có tỷ lệ biến chứng ít hơn. Các yếu tố nguy cơ như: tuổi lớn, FEV1, MVV liên quan đến biến chứng hô hấp, các yếu tố CCI, ASA liên quan đến biến chứng chảy máu trong mổ mở u trung thất nhưng không liên quan đến mổ nội soi.

**Từ khóa:** Phẫu thuật nội soi lồng ngực, Phẫu thuật nội soi lồng ngực hỗ trợ, U trung thất, các yếu tố nguy cơ phẫu thuật.

### SUMMARY

#### THE RISK OPERATIONS IN VIDEO THORACOSCOPIC AND OPEN RESECTION MEDIASTINAL TUMO

**Background:** Compared with the conventional operation, video thoracoscopic surgery (VTS) is an alternative method for managing thoracic diseases and has gradually become a standard approach to some mediastinal lesions. Many successful attempts at VTS to remove mediastinal tumors have been reported in the literature. The postoperation in resection mediastinal tumors are very important because of postoperative pain, bleeding, circulation, respiration. VTS is less invasive, cosmetic and helps the patient fast recovery. We report our preliminary experience with video thoracoscopic removal of mediastinal tumors. To analyse and evaluate the risk operations in thoracoscopic and open resection mediastinal tumors. **Methods:** This was a prospective cohort study. We compared patients undergoing mediastinal tumors resection for malignant tumors by either VTS or open methods. All patients with suspected mediastinal tumors suitable for operation were surveyed and informed about the procedure of video thoracoscopic surgery (VTS) and the comparison between the conventional operation and VTS. All the patients agreed that VTS was to be performed initially and that it would be continued if the tumor was resectable with VTS, even if the tumor was malignant. Yet, if it were impossible to complete the tumor resection with VTS, an immediate conversion would be performed. From July 2010 to July 2013 at Thoracic Surgery Department Cho Ray hospital, there were 209 patients with mediastinal tumors resection, the preoperative

\* Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Khôi

Email: khoinguyenvan@yahoo.co.uk

Ngày nhận bài: 26.9.2016

Ngày phản biện khoa học: 29.11.2016

Ngày duyệt bài: 5.12.2016

factors include: age, gender, FEV1, MVV, ASA, CCI. The evaluated factors include: Accident, complication, early result. **Results:** We analyzed 209 patients with mediastinal tumors resection (VTS: 113, OPEN: 96). None of operative mortality observed or none of VTS was converted to open procedures. The mean age was  $43.52 \pm 15.47$  (OPEN) versus  $44.30 \pm 15.15$  (VTS),  $p=0.86$ . FEV1 % predict  $93.01 \pm 23.06$  (OPEN) versus  $99.26 \pm 25.57$  (VTS),  $p = 0.085$ . MVV % predict  $72.23 \pm 21.12$  (OPEN) versus  $75.38 \pm 23.57$  (VTS),  $p = 0.345$ . ASA index: ASA 1 (12.5%), ASA 2 (77.1%), ASA 3 (8.3%), ASA 4 (2.1%) (OPEN) versus ASA 1 (17.7%), ASA 2 (77.9%), ASA 3 (4.4%), ASA 4 (0.0%) (VTS),  $p = 0.208$ . CCI index: CCI 1 (84.4%), CCI 2 (15.6%) (OPEN) versus CCI 1 (87.9%), CCI 2 (12.1%) (VTS),  $p = 0.667$ . Complication 6.7% (OPEN) versus 0.9% (VTS),  $p < 0.001$ . Complication kind: Bleeding (8.3%), respiration (4.2%), other (1%) (OPEN) versus bleeding (0.9%), respiration (0.0%) (VTS). Early result: Good (94.7%), median (4.3%), bad (1%) (OPEN) versus good (99.1%), median (0.9%). In the open surgery, the high age, FEV1, MVV are relative to respiration complication ( $p < 0.05$ ) and the CCI index, ASA index are relative to bleeding complication ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** The short-term results support the feasibility of VTS in managing technically resectable mediastinal tumors. The results confirm that VTS mediastinal tumors resection is less postoperative complication than in OPEN group. The high age, FEV1, MVV are relative to respiration complication and the CCI index, ASA index are relative to bleeding complication in the open surgery but it is not relative in VTS.

**Key words:** Video-Thoracoscopic Surgery (VTS), VATS, mediastinal tumor, the risk operation factors.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dù là mổ mở hay nội soi thì mổ vào vùng trung thất là phẫu thuật lớn và rất khó, bởi vì trung thất là một khoang chật hẹp nằm trong lồng ngực giữa hai phổi chứa các tạng quan trọng nằm sát vào nhau như tim, các mạch máu lớn, thực quản, khí quản, ống ngực... Hồi sức sau mổ lồng ngực liên quan nhiều đến hô hấp, tuần hoàn. Đặc biệt là mổ u trung thất. Mổ ngực hay mổ xương ức là phẫu thuật lớn gây đau đớn, ảnh hưởng nhiều đến hô hấp, tuần hoàn sau mổ. Mổ nội soi ít xâm lấn không những mang lại sẹo mổ thẩm mỹ mà còn giúp cho bệnh nhân ít đau, mau chóng hồi phục.

So với mổ mở kinh điển thì phẫu thuật nội soi lồng ngực ngày nay là một lựa chọn trong các bệnh lý lồng ngực và dần dần trở thành một phương pháp tiêu chuẩn trong điều trị tổn thương trong trung thất. Cho đến nay đã có nhiều báo cáo điều trị thành công các u ở trung thất bằng phẫu thuật nội soi. Chúng tôi báo cáo sơ

bộ những kinh nghiệm trong việc thực hiện phẫu thuật nội soi điều trị các u trung thất. Phân tích đánh giá các yếu tố nguy cơ trong phẫu thuật.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Mục tiêu nghiên cứu

Chúng tôi phân tích một nghiên cứu đoàn hệ có so sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả giữa hai phương pháp mổ trong điều trị u trung thất nguyên phát. Tìm các yếu tố nguy cơ liên quan đến các biến chứng, kết quả sớm.

### 2.2 Phương pháp nghiên cứu

Đoàn hệ tiền cứu 209 trường hợp u trung thất được phẫu thuật điều trị bằng phẫu thuật nội soi hay mổ mở. Thời gian: từ 07/2010 đến 07/2013 tại khoa ngoại Lồng Ngực bệnh viện Chợ Rẫy.

Việc chọn mổ nội soi điều trị u trung thất cho các u chưa có xâm lấn, chèn ép các cơ quan xung quanh. Tuy nhiên trong nghiên cứu này để cho hai nhóm bệnh tương đồng, chúng tôi chỉ chọn các trường hợp mổ mở u trung thất chưa có chèn ép tĩnh mạch chủ trên vào nghiên cứu.

### 2.3 Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Lâm sàng: các bệnh nhân có chẩn đoán u trung thất chưa có hội chứng trung thất trên lâm sàng, chưa có di căn hạch thượng đòn.

- Trên hình ảnh CT ngực có cân quang: có hình ảnh u trung thất chưa có xâm lấn vào các cơ quan quan trọng trong trung thất như: tim, mạch máu lớn, khí quản, phế quản, thực quản. Hoặc hình ảnh các nang trung thất.

### 2.4 Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhược cơ  
- U trung thất thứ phát do lao hoặc ung thư nơi khác di căn đến.  
- Bướu giáp thò vào trung thất.  
- U thực quản.  
- U khí quản.

### 2.5 Phương pháp tiến hành

#### \* Nhóm mổ nội soi

Nội soi hoàn toàn (VTS): sử dụng 3 lỗ trocar (2 trocar 10mm, 1 trocar 5mm). Hay nội soi hỗ trợ (VATS): sử dụng 1 trocar 10mm, 1 trocar 5mm, đường mổ hỗ trợ 3-4cm). Khi cần đưa các dụng cụ hỗ trợ như trong mổ mở vào để thao tác, cầm nắm...

\* **Nhóm mổ mở:** mổ ngực đường bên (tùy vị trí u ở bên nào) hoặc mổ xương ức (khi u trung thất trước ở cả hai bên lồng ngực). Các bước phẫu thuật cũng tương tự nhóm mổ nội soi.

Ghi nhận các yếu tố ghi nhận trước mổ bao gồm: tuổi, giới, các bệnh lý đi kèm, FEV1, MVV, ASA, CCI (Chỉ số đánh giá các bệnh lý kèm theo, chỉ số này đánh giá dựa trên khảo sát 19

yếu tố bệnh lý kèm theo có liên quan đến tỉ lệ tử vong trong phẫu thuật). Các yếu tố đánh giá gồm: tai biến, biến chứng, kết quả sớm. Tìm mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và kết quả sớm.

**III. KẾT QUẢ**

Trong thời gian 3 năm, có 209 trường hợp u trung thất thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu, trong đó có 113 trường hợp mổ nội soi, 96 trường hợp mổ mở.

**3.1. Tuổi, giới**

**Bảng 1.** Tuổi, giới của nhóm mổ nội soi và mổ mở

PP mổ	Mổ NS (n=113)	Mổ mở (n=96)	Tổng (n=209)	p
<b>Tuổi, giới</b>				
Tuổi trung bình	44,30 ±15,15 (18-81)	43,52± 15,47 (15-76)	43,96 ± 15,27 (15-81)	0,86**
<b>Nhóm tuổi:</b> ≤ 40	51 (45,1%)	41 (42,7%)	92 (44,0%)	0,544*
41-50	18 (15,9%)	21 (21,9%)	39 (18,7%)	
51-60	21 (18,6%)	21 (21,9%)	42 (20,1%)	
61-70	21 (18,6%)	11 (11,5%)	32 (15,3%)	
>70	2 (1,8%)	2 (2,1%)	4 (1,9%)	
<b>Giới:</b> Nam	50 (44,2%)	49 (51,0%)	99 (47,4%)	0,327*
Nữ	63 (55,8%)	47 (49,0%)	110 (52,6%)	

**3.2. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ**

**Bảng 2.** Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ

PP mổ	Nhóm mổ NS	Nhóm mổ mở	Tổng	p*
<b>Đặc điểm</b>				
FEV1 % dự đoán Trung bình	(n=97) 99,26 ± 25,57 (40 -176)	(n=86) 93,01 ± 23,06 (36 - 171)	(n= 183) 96,32 ± 24,56 (36 - 176)	0,085
MVV % dự đoán Trung bình	(n=97) 75,38 ± 23,57 (26 - 165)	(n=86) 72,23 ± 21,12 (25 - 119)	(n=183) 73,90 ± 22,45 (25 - 165)	0,345
Chức năng hô hấp	(n=97)	(n=86)	(n=183)	0,125
Bình thường	85 (87,6%)	71 (82,6%)	156 (85,2%)	
Hạn chế nhẹ	10 (10,3%)	6 (7,0%)	16 (8,7%)	
Hạn chế trung bình Tắc nghẽn nhẹ	0 (0,0%)	3 (3,5%)	3 (1,6%)	
Tắc nghẽn trung bình	2 (2,1%)	2 (2,3%)	4 (2,2%)	
Tắc nghẽn nặng	0 (0,0%)	3 (3,5%)	3 (1,6%)	
ASA	(n=113)	(n=96)	(n=209)	0,208
I	20 (17,7%)	12 (12,5%)	32 (15,3%)	
II	88 (77,9%)	74 (77,1%)	162 (77,5%)	
III	5 (4,4%)	8 (8,3%)	13 (6,2%)	
IV	0 (0,0%)	2 (2,1%)	2 (1,0%)	
CCI	n=33	n=45	n=78	0,667
1	29 (87,9%)	38 (84,4%)	67 (85,9%)	
2	4 (12,1%)	7 (15,6%)	11 (14,1%)	

(\*): Kiểm chi bình phương

**3.3. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu về can thiệp phẫu thuật**

Trong nhóm mổ nội soi, có 101 trường hợp mổ nội soi hoàn toàn (89,3%), mổ nội soi hỗ trợ có 12 trường hợp (10,7%). Trong nhóm mổ mở, có 78 trường hợp mổ mở ngực (81,25%), mổ xương ức 18 trường hợp (18,75%). Không có trường hợp nào phải chuyển từ mổ nội soi sang mổ mở.

**3.4 Kết quả sớm sau mổ**

**Bảng 3.** So sánh kết quả sớm

PP mổ	Nhóm mổ NS n=113	Nhóm mổ mở n=96	Tổng n=209	p
<b>Kết quả</b>				
Biến chứng: Có	1 (0,9%)	13 (13,5%)	14 (6,7%)	<b>&lt;0,001**</b>
Không	112 (99,1%)	83 (86,5%)	195 (93,3%)	
Loại biến chứng	n=1	n=13	n=14	<b>0,006*</b>
Chảy máu	1 (0,9%)	8 (8,3%)	9 (4,5%)	

Hô hấp Khác	0 (0,0%) 0 (0,0%)	4 (4,2%) 1 (1,0%)	4 (2,0%) 1 (0,5%)	
Kết quả Tốt	112 ( 99,1%)	86 (89,6%)	198 (94,7%)	<b>0,008*</b>
Trung bình	1 (0,9%)	8 (8,3%)	9 (4,3%)	
Xấu	0 (0,0%)	2 (2,1%)	2 (1,0%)	

(\*): Kiểm chi bình phương. (\*\*): Kiểm Fisher.

### 3.5. Liên quan các yếu tố nguy cơ đến kết quả sớm trong mổ nội soi

**Bảng 4.** Liên quan các yếu tố nguy cơ và kết quả sớm trong mổ nội soi

Đặc điểm	Kết quả	Kết quả tốt (n=112)	Kết quả trung bình (n=1)	p*
Điểm số về nhóm tuổi trung bình		1,16 ± 1,23	0,00	0,348
Điểm số ASA trung bình		1,86 ± 0,45	2	0,770
Điểm số bệnh kèm theo trung bình (CCI)		0,33 ± 0,54	0,00	0,546
FEV1		99,29 ± 25,70	97	0,930
MVV		75,18 ± 23,62	94	0,430

(\*): Kiểm t-test.

### 3.6. Liên quan các yếu tố nguy cơ đến kết quả sớm trong mổ mở

**Bảng 5.** Liên quan các yếu tố nguy cơ và biến chứng chảy máu trong mổ mở

Đặc điểm	Biến chứng	BC chảy máu (n=8)	Không (n=88)	P*
Điểm số về nhóm tuổi trung bình		1,61 ± 1,32	1,13±1,02	0,284
Điểm số ASA trung bình		2,15 ± 0,37	1,97 ± 0,56	<b>0,035</b>
Điểm số bệnh kèm theo trung bình (CCI)		1,11± 0,33	1,36 ± 0,37	<b>0,046</b>
FEV1		92,99 ± 27,50	88,26±24,45	0,390
MVV		65,81 ± 32,26	74,23±22,17	0,340

(\*): Kiểm chi bình phương

**Bảng 6.** Liên quan các yếu tố nguy cơ và biến chứng hô hấp trong mổ mở

Biến chứng Đặc điểm	BC hô hấp (n=4)	Không (n=92)	P*
Điểm số về nhóm tuổi trung bình	2,31 ± 1,60	1,67 ± 1,55	<b>0,036</b>
Điểm số ASA trung bình	2,68 ± 0,54	1,25± 0,48	0,077
Điểm số bệnh kèm theo trung bình (CCI)	1,33 ± 0,45	1,02±0,24	0,546
FEV1	87,92 ± 23,68	93,91±23,01	<b>0,024</b>
MVV	72,21 ± 22,34	82,17±21,06	<b>0,045</b>

(\*): Kiểm chi bình phương

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1 Đặc điểm chung

- **Tuổi:** Mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 209 bệnh nhân, trong đó nhóm mổ nội soi có 113 bệnh nhân, nhóm mổ mở có 96 bệnh nhân. Tuổi nhỏ nhất là 15 tuổi, tuổi lớn nhất là 81 tuổi. Tuổi trung bình trong cả hai nhóm mổ nội soi và mổ mở là 44,30 ± 15,15 ở nhóm mổ nội soi và 43,52 ± 15,47 ở nhóm mổ mở.

Tác giả Chung J.W., nghiên cứu so sánh giữa mổ nội soi và mổ mở trong điều trị u tuyến ức không nhược cơ, tuổi trung bình nhóm mổ nội soi là 45,8 ± 12,3 và nhóm mổ mở là 51,7 ± 12,5 (p>0,05).

Trong nghiên cứu của chúng tôi có trường hợp bệnh nhân 81 tuổi được mổ nội soi thành công. Đây có thể xem là lợi điểm lớn của phẫu thuật nội soi điều trị u trung thất với kết quả sau mổ bệnh nhân ít đau, không biến chứng.

- **Giới:** Tỷ lệ nam/nữ tương đồng ở cả hai nhóm 50/63 nhóm mổ nội soi và 49/47 nhóm mổ mở. Tỷ lệ % nam giới là 44,2% ở nhóm mổ nội soi và 51% ở nhóm mổ mở.

Tác giả Chung J.W., tỷ lệ nam /nữ là 1/1, với tỷ lệ 13/12 ở nhóm mổ nội soi và 21/24 ở nhóm mổ mở (p>0,05).

### 4.2. Kết quả sớm sau mổ

#### 4.2.1. Các tai biến, biến chứng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mổ nội soi có tỷ lệ tai biến 0,9% (1/113 trường hợp có tổn thương tĩnh mạch vô danh trong khi mổ u trung thất trước). Trong khi đó mổ mở có tỷ lệ tai biến là 13,5% (1 trường hợp có tổn thương tĩnh mạch vô danh trong khi mổ u trung thất trước, có 2 trường hợp phải mở ngực lại ở hậu phẫu, 1 trường hợp dẫn lưu màng phổi lại, 4 trường hợp tràn máu màng phổi điều trị nội khoa, 4 trường hợp xẹp phổi, 1 trường hợp có biến chứng liệt tay tạm thời do đặt tay tư thế lúc mổ.

Gian Carlo Roviario nghiên cứu 71 trường hợp mổ nội soi điều trị, tác giả ghi nhận: Có 1 trường hợp (2,1%) chảy máu từ mô u xử lý được qua nội soi, có 5 trường hợp (7%) chuyển mổ mở trong đó 3 trường hợp (4,22%) do u lớn và dính xung quanh, 2 trường hợp (2,81%) chảy máu từ mô u. Biến chứng sau mổ có 3 trường hợp (4,22%) cần mổ nội soi lại trong đó có 1 trường hợp (1,4%) chảy máu từ động mạch liên sườn tại vị trí đặt trocar, có 2 trường hợp (2,81%) không tìm ra chỗ chảy máu đại thể. Ngoài ra còn có 1 trường hợp (1,4%) viêm phổi ở hậu phẫu.

Trong các loại tai biến, chảy máu trong phẫu thuật u trung thất là thường gặp nhất. Tác giả Akashi A. nghiên cứu 150 trường hợp mổ nội soi điều trị u trung thất, ghi nhận tỉ lệ tai biến trong mổ nội soi là 4,7%, có 2 trường hợp (1,33%) tổn thương mạch máu do đốt bằng dao điện và phải chuyển mổ mở.

Trong các biến chứng sau mổ mở u trung thất hay gặp nhất là biến chứng hô hấp là do các đường mổ ngực hay mổ xương ức liên quan trực tiếp đến tình trạng hô hấp sau mổ như tổn thương thành ngực, tổn thương xương, cơ hô hấp, đau sau mổ... phẫu thuật nội soi ít ảnh hưởng đến những tổn thương này nhờ đó ít có biến chứng hô hấp sau mổ. Đây là lợi điểm lớn mà phẫu thuật nội soi mang lại cho bệnh nhân.

#### 4.2.2. Kết quả sớm

Kết quả tốt đạt được trong mổ nội soi là 99,1%, kết quả trung bình là 0,9%, không có kết quả xấu. Đối chiếu với kết quả mổ mở kết quả tốt là 89,6%, kết quả trung bình là 8,3%, kết quả xấu là 2,1%. Nhóm mổ nội soi có kết quả sớm tốt hơn nhóm mổ mở ( $p < 0,05$ ).

Tác giả Akashi A. (2001) nghiên cứu 150 trường hợp mổ nội soi điều trị u trung thất, ghi nhận tỉ lệ thành công tốt trong mổ nội soi điều trị u trung thất là 95,3% [2].

### 4.3. Liên quan các yếu tố nguy cơ

**4.3.1 Nhóm tuổi [4]:** Tuổi lớn là một trong những yếu tố nguy cơ phẫu thuật, tuổi càng cao nguy cơ phẫu thuật càng cao. Theo bảng điểm đánh giá nguy cơ về nhóm tuổi cho thấy, từ 40 tuổi trở lên nguy cơ phẫu thuật tăng dần.

Từ 40 tuổi trở xuống: 0 điểm

Từ 41 đến 50 tuổi: 1 điểm

Từ 51 đến 60 tuổi: 2 điểm

Từ 61 đến 70 tuổi: 3 điểm

Trên 70 tuổi: 4 điểm.

Trong nghiên cứu này ở nhóm mổ nội soi chỉ có 1 trường hợp tai biến và không liên quan đến nhóm tuổi. Tuy nhiên trong nhóm mổ mở, cho

thấy nhóm tuổi lớn có liên quan đến biến chứng hô hấp ( $p < 0,05$ ).

#### 4.3.2. Đặc điểm các yếu tố nguy cơ khác

Các chỉ số trước mổ đánh giá về hô hấp như: FEV1, MVV, chức năng hô hấp trong cả hai nhóm chủ yếu là bình thường (85,2%) chỉ có 8,7% là hạn chế nhẹ do u lớn chèn ép làm hạn chế khả năng thông khí phổi ( $p > 0,05$ ).

Chỉ số đánh giá về yếu tố nguy cơ trong gây mê hồi sức ASA, trong cả hai nhóm đều ở mức nhẹ: ASA II 77,5%, ASA I 15,3%, rất ít bệnh nhân có ASA III (6,2%) và chỉ có 1% bệnh nhân có ASA IV ( $p > 0,05$ ).

Chỉ số đánh giá các bệnh lý kèm theo CCI, chỉ số này đánh giá dựa trên khảo sát 19 yếu tố bệnh lý kèm theo có liên quan đến tỉ lệ tử vong trong phẫu thuật. Chỉ có 37,3% bệnh nhân có bệnh lý kèm theo trong đó CCI có 1 điểm chiếm 85,9%, CCI có 2 điểm chiếm 14,1%, không có trường hợp nào có CCI có 3 điểm hay CCI có 6 điểm ( $p > 0,05$ ).

**Điểm số ASA:** Điểm số này do hiệp hội các nhà gây mê Hoa Kỳ, nhằm đánh giá các nguy cơ trong gây mê hồi sức, điểm số càng cao thì nguy cơ của cuộc mổ càng cao. Điểm số này được đánh giá dựa trên các bệnh lý kèm theo có liên quan đến tình trạng gây mê hồi sức. Trong nghiên cứu này ở nhóm mổ nội soi chỉ có 1 trường hợp tai biến và không liên quan đến nguy cơ về gây mê hồi sức. Tuy nhiên, trong nhóm mổ mở chỉ số ASA cao có liên quan đến biến chứng chảy máu.

Chỉ số các bệnh kèm theo (CCI) [4]: Đánh giá dựa trên 19 bệnh lý khác nhau đi kèm với bệnh chính cần phẫu thuật. Nhằm mục đích đánh giá các nguy cơ phẫu thuật, các biến chứng sau mổ. Chỉ số càng cao thì nguy cơ càng lớn. Trong nghiên cứu này ở nhóm mổ nội soi chỉ có 1 trường hợp tai biến và không liên quan đến chỉ số này. Tuy nhiên, trong nhóm mổ mở, chỉ số CCI cao có liên quan đến biến chứng chảy máu.

**Chỉ số FEV1, MVV:** Đánh giá tình trạng hô hấp của bệnh nhân trước mổ. Đặc biệt trong phẫu thuật nội soi lồng ngực cần gây mê toàn thân thông khí chọn lọc một phổi, việc đánh giá chức năng hô hấp trước mổ rất quan trọng.

Tác giả Albuquerque nghiên cứu tỉ lệ tử vong và biến chứng phổi trên bệnh nhân phẫu thuật có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính từ vừa đến nặng ( $FEV1/FVC < 88$  ở nữ và  $FEV1/FVC < 89$  ở nam). Ghi nhận tỉ lệ biến chứng phổi là 33,9% và tỉ lệ tử vong liên quan đến hô hấp là 3,4%. Các yếu tố nguy cơ như: nam giới, số lượng

thuốc lá hút, tỉ lệ FEV1/FVC thấp, thời gian phẫu thuật >270 phút, phẫu thuật lồng ngực có liên quan đến biến chứng hô hấp. Không ghi nhận yếu tố nào dự đoán tử vong [3]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi có 1 trường hợp biến chứng trong mổ nội soi không liên quan đến hô hấp.

Tác giả Agostini P., nghiên cứu trên 234 bệnh nhân có phẫu thuật lồng ngực nhận thấy có 14,5% có biến chứng phổi sau phẫu thuật lồng ngực. Tác giả khảo sát các yếu tố nguy cơ như: lớn tuổi (>75 tuổi), chỉ số khối lượng cơ thể (BMI)  $\geq 30\text{kg/m}^2$ , hoạt động trước mổ <400m, chỉ số ASA, tiền sử hút thuốc lá, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, FEV1 % dự đoán thấp. Ghi nhận: tuổi >75, BMI  $\geq 30\text{kg/m}^2$ , tiền sử hút thuốc lá, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và ASA  $\geq 3$  là các yếu tố độc lập liên quan đến biến chứng phổi sau phẫu thuật lồng ngực có ý nghĩa ( $P < 0,05$ ) [1]. Trong nghiên cứu này, chỉ số FEV1, MVV không liên quan đến biến chứng hô hấp trong mổ nội soi, nhưng lại có liên quan đến biến chứng hô hấp trong nhóm mổ mở.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả ngắn hạn cho thấy phẫu thuật nội soi có khả năng cắt tron các u trung thất. Kết quả chỉ ra rằng so với mổ mở thì phẫu thuật nội soi

cắt tron các u trung thất có tỉ lệ biến chứng ít hơn. Các yếu tố nguy cơ như: tuổi lớn, FEV1, MVV liên quan đến biến chứng hô hấp, các yếu tố CCI, ASA liên quan đến biến chứng chảy máu trong mổ mở u trung thất nhưng các yếu tố này không liên quan đến mổ nội soi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Agostini P., Cieslik H., Rathinam S., Bishay E., Kalkat M. S., Rajesh P. B., Steyn R. S., Singh S., Naidu B. (2010), "Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors?". *Thorax*, 65, (9), pp. 815-8.
2. Akashi A., Hazama K., Miyoshi S., et al (2001), "An analysis of video-assisted thoracoscopic resection for mediastinal masses in 150 cases". *Surgical Endoscopy*, 15, pp. 1167-1170.
3. Albuquerque M. R., Faresin S., Jardim J. (2001), "Postoperative lung complications and mortality in patients with mild-to-moderate COPD undergoing elective general surgery". *Arch Bronconeumol*, 37, (5), pp. 227-34.
4. Scott W.J., Matteotti R.S., Egleston B.L., Oseni S., Flaherty J.F. (2010), "A Comparison of Perioperative Outcomes of Video-Assisted Thoracic Surgical Lobectomy with Open Thoracotomy and Lobectomy: Results of an Analysis Using Propensity Score Based Weighting". *Annals of Surgical Innovation and Research*, 4, pp. 1-10.

# SO SÁNH XÉT NGHIỆM GHI ĐỘNG HỌC ĐÔNG MÁU (ROTEM) VỚI CÁC XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU TRUYỀN THỐNG Ở BỆNH NHÂN RỐI LOẠN ĐÔNG MÁU TẠI KHOA CẤP CỨU BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Vũ Tường Lâm\*, Ngô Đức Ngọc\*\*, Nguyễn Đạt Anh\*\*

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Xét nghiệm ghi động học đông máu (ROTEM) có thể có ích trong việc chẩn đoán rối loạn đông máu ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm khuẩn, mất máu nặng, giảm tiểu cầu... Nghiên cứu tiến cứu này nhằm mục đích so sánh kỹ thuật này với xét nghiệm đông máu thường quy để xác định kiểu rối loạn đông cầm máu, và đưa ra các lựa chọn điều trị phù hợp. **Phương pháp:** Các mẫu máu được lấy ở những bệnh nhân có rối loạn đông máu nhập viện

Khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai, thời gian 12/2015 đến 11/2016 Các xét nghiệm đông máu thường quy (thời gian thrombin-PT, thời gian hoạt hóa thromboplastin từng phần-aPTT và fibrinogen) và ROTEM (InTEM, ExTEM và FibTEM) được thực hiện đồng thời ở phòng xét nghiệm Khoa Huyết học trên hệ thống máy ROTEM® delta. **Kết quả:** Tổng cộng 43 mẫu được phân tích. Trong khi, có mối tương quan yếu giữa PT, aPTT với chỉ số CT trong ExTEM và InTEM, theo thứ tự xuất hiện, giữa PT, aPTT và chỉ số CFT trong ExTEM và InTEM có mối tương quan chặt chẽ với nhau ( $\rho=0,7$ ;  $p < 0,05$ ) và có mối tương quan rất chặt chẽ giữa fibrinogen với xét nghiệm FibTEM ( $r=0,81$ ,  $p < 0,05$ ). Hơn nữa, 72% kết quả PT và 75% kết quả aPTT ở ngoài khoảng tham chiếu, trong khi đó các rối loạn ở CT được quan sát thấy ở 40% và 50% ở xét nghiệm ExTEM và InTEM, theo thứ tự xuất hiện. **Kết luận:** PT và aPTT và chỉ số CT trong ROTEM

\*Khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Việt Tiệp, Hải Phòng  
 \*\*Bộ môn Hồi sức cấp cứu, Trường Đại học Y Hà Nội  
 Chịu trách nhiệm chính: Vũ Tường Lâm  
 Email: vutuonglan@gmail.com  
 Ngày nhận bài: 4.11.2016  
 Ngày phản biện khoa học: 19.12.2016  
 Ngày duyệt bài: 28.12.2016

không nên dùng thay thế nhau. Dựa trên kết quả xét nghiệm ROTEM, ngưỡng khuyến cáo hiện tại của xét nghiệm PT và aPTT có thể dự đoán quá mức nhu cầu điều trị. Có mối tương quan chặt giữa fibrinogen và xét nghiệm FibTEM.

**Từ khóa:** Rối loạn đông máu, động học cục máu đông, sốc nhiễm khuẩn

## SUMMARY

### COMPARISON OF THROMBOELASTOMETRY (ROTEM) WITH STANDARD PLASMATIC COAGULATION TESTING IN COAGULATION ABNORMALITIES OF PATIENTS ADMITTED TO BACH MAI EMERGENCY DEPARTMENT

**Background.** Thromboelastometry (ROTEM) might be useful to detect coagulation disorders in the severe sepsis, septic shock, massive blood loss and thrombocytopenia patients. This prospective study compared this technique to standard coagulation test.

**Methods.** Blood sampling was obtained in coagulation disorders patients admitted to Bach Mai Emergency Department. At each time point, standard coagulation tests (activated partial thromboplastin time-aPTT, prothrombin time-PT, and fibrinogen level) and ROTEM analyse (InTEM, ExTEM and FibTEM) was performed simultaneously by trained hospital laboratory staff. **Results.** A total of 43 blood samples were analysed. There was a poor correlation between PT and aPTT to ExTEM clotting time (CT) and InTEM CT, respectively, a good correlation was detected between PT and aPTT to clot formation time, and a very good correlation between fibrinogen level and FibTEM assay ( $r=0,81$ ,  $p< 0,05$ ). Notably, 72% of PT and 75% of aPTT measurements were outside the reference range, impaired CT was observed in 40% and 50%, respectively. There were also a very good correlation between the A5, A10 parameter to MCF parameter in ROTEM assay. **Conclusion.** PT and aPTT can not be interchangeably used with ROTEM CT. Based on the results of ROTEM, recommended threshold for PT and aPTT might overestimate the need for coagulation therapy. A good correlation was found between the fibrinogen level and the FibTEM assay. In addition, ROTEM offered faster turnaround times.

**Keywords:** Coagulation disorder, ROTEM, septic shock.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn đông máu (RLĐM) là bệnh lý thường gặp ở khoa hồi sức cấp cứu với nhiều nguyên nhân khác nhau như: nhiễm khuẩn, đông máu rải rác trong lòng mạch, mất máu máu nặng, huyết khối...[1]. Hiện nay, chẩn đoán RLĐM chủ yếu dựa vào các xét nghiệm thường quy như đếm số lượng tiểu cầu, thời gian prothrombin (PT), thời gian aPTT, định lượng fibrinogen... tuy nhiên, những xét nghiệm này còn nhiều hạn chế, đặc biệt đối với bệnh nhân cấp cứu như thời gian

đợi kết quả lâu (trên 2 giờ), thông tin không phản ánh đầy đủ quá trình đông máu, không dự đoán chính xác nhu cầu truyền máu...[1]. Trả lời cho những hạn chế trên, sự ra đời của xét nghiệm đàn hồi cục máu đông (thromboelastography-TEG), mà gần đây là xét nghiệm ROTEM (rotational thromboelastometry) đã góp phần giúp các nhà lâm sàng định hướng nhanh chóng (trong vòng 15 phút kể từ lúc làm xét nghiệm) loại hình rối loạn đông máu, phân tích thời gian đông toàn bộ của máu toàn phần, các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình hình thành cục máu đông, xem xét khả năng duy trì độ bền của cục máu được hình thành cũng như thời gian tiêu cục máu và các yếu tố ảnh hưởng... từ đó giúp định hướng nhanh tới căn nguyên gây rối loạn đông máu.

Mục đích của nghiên cứu này nhằm: *So sánh xét nghiệm ghi động học đông máu (ROTEM) với xét nghiệm đông máu thường quy (PT, aPTT) và nồng độ fibrinogen huyết tương trong chẩn đoán rối loạn đông máu ở bệnh nhân cấp cứu.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân nhập viện Khoa Cấp cứu được chẩn đoán có rối loạn đông máu từ bệnh viện tuyến trước, hoặc

- Bệnh nhân nhập viện Khoa Cấp cứu có bằng chứng mất máu:

Tuổi >18 và có một trong những tiêu chuẩn trong bộ tiêu chuẩn DEUCE (Detection of Early Untreated Coagulopathy in the ED) [3]: 1) Tần số tim > 100 lần/phút; 2) Huyết áp tâm thu < 100 mmHg; 3) Lactate máu > 2 mmol/L; 4) Kiềm dư > -2 mEq/l; 4) Ước tính mất trên 500 ml máu; 5) Nôn máu đỏ tươi hoặc đi ngoài phân đen; 6) Nghi ngờ vỡ phình động mạch chủ; 7) Nghi ngờ chảy máu trong (ổ bụng, sọ, các khoang tự nhiên, cơ...); 8) Chấn thương kín hoặc xuyên thấu hoặc chữa ngoài tử cung vỡ, hoặc

- Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn nặng hoặc sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn của Surviving Sepsis Campaign 2012.

### 2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không làm xét nghiệm ROTEM hoặc không có đầy đủ xét nghiệm đông máu thường quy hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, lấy mẫu thuận tiện thu được dữ liệu 43 bệnh nhân rối loạn đông máu

nhập khoa hồi sức cấp cứu Bạch Mai. Thời gian từ tháng 12/2015 đến 11/2016.

#### 2.4 Tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân vào viện có bằng chứng mất máu hoặc nhiễm khuẩn nặng hoặc sốc nhiễm khuẩn.

- Khám lâm sàng: Tìm dấu hiệu da xanh, niêm mạc nhợt; mảng bầm tím, xuất huyết dưới da và niêm mạc; xem có sốt, rối loạn ý thức hay không, ấn mắt sau cẳng chân xem có đau hay không. Tất cả các bệnh nhân có bằng chứng về rối loạn đông máu đều được làm xét nghiệm khí máu ngay tại Khoa Cấp cứu

Bốn kênh được kiểm tra là INTEM, EXTEM, FibTEM và APTEM được phân tích đồng thời và các kết quả thu được (CT, CFT, A5, A10, MCF và ML) được ghi lại cùng với tuổi, giới, bệnh nền, mạch, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, tần số thở, điểm Glasgow, điểm Rockall và Blatchford cho bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa, bằng điểm ISS (Injury Severity Score) cho bệnh nhân chấn thương cũng như mức lactate và kiểm dư lúc nhập viện Khoa Cấp cứu.

#### 2.5 Các định nghĩa về tiêu chuẩn

- Nhịp tim nhanh: Nếu nhịp tim > 100 chu kỳ/phút.

- Tụt huyết áp: huyết áp tâm thu dưới 90 mmHg và/hoặc tâm trương dưới 60mmHg.

- Số lượng tiểu cầu bình thường: 150-400 G/L

- Thời gian Prothrombin: PT(%) bình thường:  $\geq 70\%$

- Thời gian aPTT: Bình thường: 25-32 giây; bệnh/chứng: 0,8-1,25

- Fibrinogen: bình thường: 2-5 g/l; giảm nặng: <1 g/l

- Xét nghiệm ghi động học cục đông (ROTEM) ngoài dải tham chiếu được coi là bất thường.

Các kênh xét nghiệm của ROTEM:

INTEM: Đánh giá con đường đông máu nội sinh. EXTEM: Đánh giá con đường đông máu ngoại sinh. HEPTM: Đánh giá quá trình hình thành của cục máu đông (ở những bệnh nhân sử dụng heparin hoặc nghi có heparin) mà không chịu sự ảnh hưởng của heparin. FIBTEM: cho

phép đánh giá độ cứng của cục máu đông hình thành bởi fibrin, với loại trừ ảnh hưởng của yếu tố tiểu cầu.

Các thông số quan trọng của xét nghiệm ROTEM:

CT (giây): Thời gian từ khi phản ứng đông máu bắt đầu đến khi độ lớn cục máu đông đạt được 2 mm. CFT (giây): Thời gian hình thành ổn định cục máu đông – thời gian để đồ thị lên đến biên độ từ 2mm lên đến 20mm. Góc  $\alpha$  (độ): Mô tả động học của đông máu. Góc  $\alpha$  lớn thể hiện tốc độ tạo cục đông diễn ra nhanh và ngược lại. MCF (mm): Độ cứng (biên độ) tối đa của cục máu đông, ảnh hưởng bởi số lượng và chất lượng tiểu cầu, nồng độ và chất lượng fibrinogen, yếu tố XIII, tình trạng tiêu hủy fibrin. Ax (mm): Là độ lớn biên độ x phút sau CT. Li30 (%): là phần trăm mức độ bền vững của cục máu đông sau 30 phút từ thời điểm MCF, đo bằng tỷ lệ giữa biên độ tại thời điểm 30 phút sau MCF và ML. Li30 tăng: có tình trạng tăng tiêu sợi huyết. ML (%): Mức độ ly giải tối đa của cục máu đông ML bất thường ở 30 phút có thể cho thấy hủy fibrin.

#### 2.6 Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm STATA 14.2 (StataCorpLP, USA). Sau khi kiểm độ tù và độ nhọn cho thấy các kết quả không theo phân phối chuẩn, hệ số xếp hạng Spearman's được dùng để phân tích. Số liệu được trình bày dưới dạng trung vị cùng với khoảng tứ phân vị nếu không có chú thích đặc biệt nào khác.

### III. KẾT QUẢ

#### 3.1 Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình 49,5. Tỷ lệ hai giới tương đương nhau (nam/nữ = 21/22). Các nhóm bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là nhiễm khuẩn, 18 bệnh nhân (41,86%), chảy máu sau đê, 10 bệnh nhân (23,26%). Tần số tim trung bình 110 chu kỳ/phút, tăng 10% so với tiêu chuẩn.

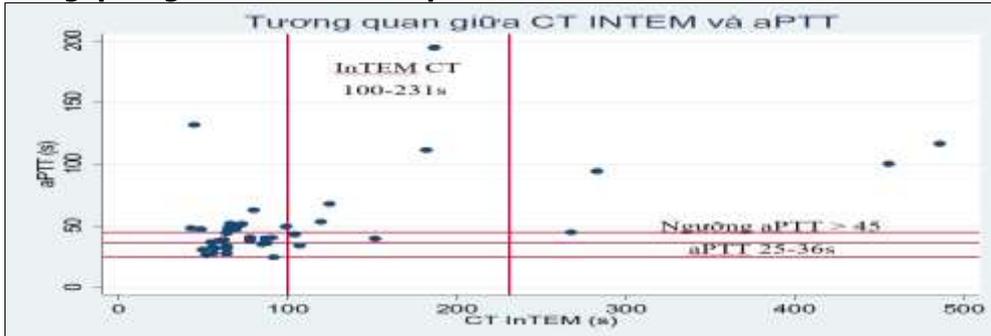
#### 3.2. Kết quả xét nghiệm đông máu thường quy

##### *Bảng 2. Kết quả xét nghiệm đông máu thường quy*

	Trung vị và khoảng tứ phân vị	Khoảng giá trị	Khoảng tham chiếu
PT (%)	53 (28; 77)	<10 - 101	70 - 140
INR	1,5 (1.1; 2.0)	1 - 6	
aPTT (s)	42 (35; 52)	25 - >100	
aPTT b/c	1,46 (1,20; 1.69)	0,89 – 7,12	0,85 – 1,20
Fibrinogen (g/L)	3,02 (1,25; 5,00)	0,13 – 7,90	2 - 4
D-Dimer (mg/L FEU)	6,9 (2,5; 16,9)	0,8 – 113,0	< 0,48

**Nhận xét:** PT% giảm và aPTT có xu hướng kéo dài ở 24/43 bệnh nhân. D-Dimer tăng cao (>4,8 mg/L).

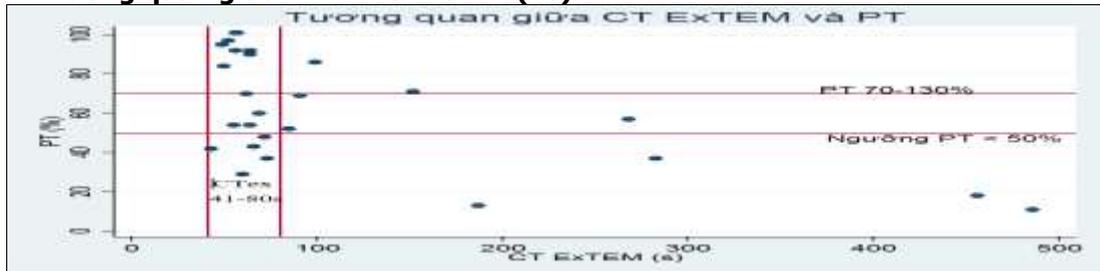
**3.3. Tương quan giữa CT InTEM và Aptt**



**Biểu đồ 1: Tương quan giữa CT InTEM và aPTT**

**Nhận xét:** Có mối tương quan yếu giữa aPTT và thời gian CT InTEM ( $r=0.45$ ,  $p< 0.01$ ).

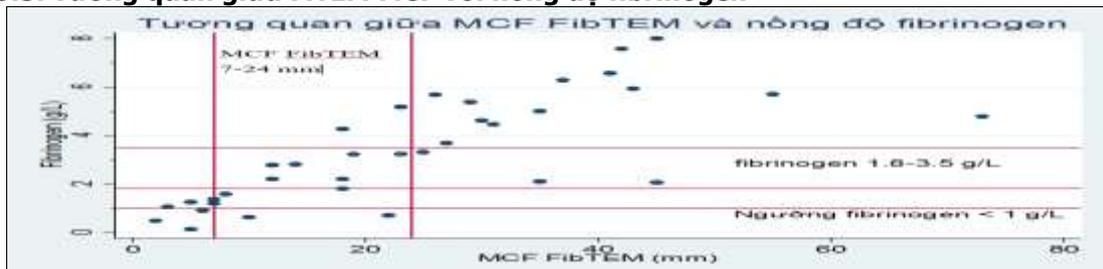
**3.4. Tương quan giữa ExTEM CT với PT (%)**



**Biểu đồ 2: Tương quan giữa CT ExTEM và PT**

**Nhận xét:** Xét nghiệm PT có tương quan trung bình với thời gian CT ExTEM ( $r=-0,542$ ,  $p<0,01$ ).

**3.5. Tương quan giữa FiTEM MCF với nồng độ fibrinogen**



**Biểu đồ 3: Tương quan giữa MCF FibTEM và nồng độ fibrinogen**

**Nhận xét:** Nồng độ fibrinogen được đo bằng phương pháp Clauss và MCF trong FibTEM có tương quan chặt chẽ ( $r=0,81$ ;  $p< 0,01$ ).

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm xét nghiệm đông máu cơ bản**

Có 25/43 trường hợp có PT và aPTT bất thường đồng thời. Tình trạng rối loạn đông máu

trước khi có ROTEM thường được đánh giá bằng PT và aPTT và có giá trị nhất định trong tiên lượng tử vong [4]. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào chứng minh hoặc đưa ra chỉ định lựa

chọn loại và lượng chế phẩm máu truyền cho bệnh nhân rối loạn đông máu.

#### 4.2. Các mối tương quan trong kết quả xét nghiệm ROTEM và đông máu cơ bản

Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra có mối tương quan chặt chẽ giữa độ cứng của cục đông ở thời điểm phút thứ 5(A5) và biên độ cục đông cực đại (MCF) trong các kênh xét nghiệm ROTEM ( $r=0,96$ ;  $p<0,01$ ). Do vậy hoàn toàn có thể sử dụng A5 làm giá trị thay thế cho MCF trong việc định hướng chẩn đoán và điều trị sớm. Kết quả nghiên cứu tương tự những nghiên cứu của các tác giả khác [2]. Điểm chính của nghiên cứu này chỉ ra: Có mối tương quan trung bình giữa các xét nghiệm đông máu truyền thống (PT, aPTT) với thời gian CT được dùng trong đánh giá con đường đông máu nội sinh- InTEM và ExTEM. Các kết quả tương tự cũng chỉ ra mối tương quan trung bình trong các nghiên cứu khác [3]. Do đó, kết quả CT trong xét nghiệm ghi động học cục đông và PT, aPTT không thể sử dụng thay thế nhau được trong chẩn đoán rối loạn đông máu. Trong khi biến đổi giá trị CT quan sát được ở 52% trường hợp, hơn 72% giá trị PT đo được nằm ngoài khoảng tham chiếu (32/43), giá trị PT dưới ngưỡng 50% gặp ở 20,93% số trường hợp. Rối loạn con đường đông máu ngoại sinh được phát hiện ở 75% các trường hợp, trong đó biến đổi giá trị aPTT có ý nghĩa lâm sàng ( $> 45s$ ), theo khuyến cáo hiện tại [4], là 41%. Sự khác biệt giữa các xét nghiệm đông máu truyền thống và xét nghiệm ghi động học cục đông có thể được giải thích do xét nghiệm PT và aPTT được thực hiện trong huyết tương còn xét nghiệm ROTEM được thực hiện trong máu toàn phần, hơn nữa PT và aPTT phụ thuộc rất nhiều vào chất phản ứng được sử dụng, thời gian ủ, và phương pháp phát hiện đầu cuối. Tripodi và cộng sự [5] kết luận trong một nghiên cứu rằng các xét nghiệm đông máu truyền thống không phản ánh đúng cân bằng giữa hoạt động của các yếu tố đông máu và chống đông máu. Do đó bất thường PT và aPTT là rất thường gặp và có thể gặp rất sớm ở những bệnh nhân có rối loạn đông máu tại khoa hồi sức cấp cứu [6], vì vậy trên thực tế lâm sàng, có thể dẫn đến việc truyền các chế phẩm máu quá mức. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ fibrinogen huyết tương được đánh giá bằng phương pháp Clauss cho thấy mối tương quan chặt chẽ với độ cứng của cục đông ở thời điểm A10 và MCF trong FibTem ( $r=0,8$ ;  $p < 0,01$ ). Kết quả này cũng tương tự như trong các nghiên cứu khác [7]. Nồng độ fibrinogen trong

huyết tương giảm có tần suất gặp cao hơn so với khi xác định bằng MCF FibTEM (33% và 26%), fibrinogen giảm nặng ( $<1g/L$ ) được quan sát ở 18% bệnh nhân. Một hạn chế đáng kể khác của fibrinogen định lượng bằng phương pháp Clauss là có thể bị biến đổi đáng kể sau khi hồi sức bằng một lượng dịch lớn và các dịch keo có thể làm tăng fibrinogen tăng giả tạo [7]. Tóm lại, ROTEM có lợi ích rõ ràng trên lâm sàng khi so sánh với xét nghiệm đông máu truyền thống nhờ rút ngắn thời gian làm xét nghiệm và có hiệu quả với liệu pháp kiểm soát đông máu theo đích hơn và đúng lúc hơn

#### V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm đông cầm máu ROTEM là một công cụ hữu hiệu và nhanh gọn trong chẩn đoán các rối loạn đông cầm máu, có ý nghĩa hướng dẫn chọn loại và lượng chế phẩm máu truyền. ROTEM sử dụng trong cấp cứu để chẩn đoán nhanh và can thiệp kịp thời các bệnh nhân cấp cứu có rối loạn đông máu. Cần có nhiều nghiên cứu thêm để đưa ra những khuyến cáo hợp lý.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Marks, P.W., (2009), "Coagulation disorders in the ICU", *Clin Chest Med*, 30(1): p. 123-9, IX
2. Agren, A., et al., (2013), "Thromboelastography (TEG(R)) compared to conventional coagulation tests in surgical patients--a laboratory evaluation.", *Scand J Clin Lab Invest*, 73(3): p. 214-20.
3. Reed, M.J., et al., (2013), "Rotational thromboelastometry produces potentially clinical useful results within 10 min in bleeding emergency department patients: the DEUCE study" *Eur J Emerg Med*, 20(3): p. 160-6.
4. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, et al (2003), "Early coagulopathy predicts mortality in trauma", *J Trauma*;55(1):39-44, 55 (1), 39-44.
5. Mallaiah S, et al., (2015), "Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage." *Anaesthesia*, 70(2): p. 166-175.
6. Biscopig, J., (2009), "Therapy with blood components and plasma derivatives: the current cross-sectional guidelines." *Anaesthesia*, 58(11): p. 1083-4. Tripodi, A., et al., (2009), "The coagulopathy of cirrhosis assessed by thromboelastometry and its correlation with conventional coagulation parameters." *Thromb Res*, 124(1): p. 132-6.
7. Dzik WH, (2004), "Predicting hemorrhage using preoperative coagulation screening assays." *Curr Hematol Rep*, 3: p. 324-330.

## KHẢO SÁT TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN MỠ MÁU Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA KHỚP BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Phương Thủy<sup>1,2</sup>, Đinh Thị Ngọc<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** 1. Xác định tỷ lệ rối loạn mỡ máu (RLMM) ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai. 2. Tìm hiểu mối liên quan giữa rối loạn mỡ máu với một số đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân này. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu, có so sánh với nhóm chứng. Nhóm bệnh gồm 81 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp và nhóm chứng gồm 75 bệnh nhân thoái hóa khớp điều trị nội trú tại Khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2015 đến tháng 4/2016. **Kết quả và kết luận:** 84% bệnh nhân VKDT trong nghiên cứu có RLMM và khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Nhóm bệnh nhân VKDT chủ yếu có rối loạn một thành phần lipid máu (chiếm tỷ lệ cao nhất 34,6%), trong khi ở nhóm chứng chủ yếu rối loạn 2 thành phần lipid máu. Số bệnh nhân VKDT có tăng LDL-C trong huyết thanh chiếm một tỷ lệ cao nhất (58%) và số bệnh nhân có giảm HDL-C cao hơn so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ RLMM ở nhóm bệnh nhân có bệnh hoạt động mạnh chiếm tỷ lệ cao nhất (66,2%). Tỷ lệ RF và anti-CCP trong huyết thanh dương tính ở nhóm bệnh nhân có RLMM cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có RLMM nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường typ2, tăng huyết áp, bệnh lý tim mạch ở nhóm bệnh nhân có RLMM cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có RLMM.

**Từ khóa:** viêm khớp dạng thấp, rối loạn mỡ máu.

### SUMMARY

#### STUDY ON HYPERLIPIDAEMIA OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED IN RHEUMATOLOGY DEPARTMENT, BACH MAI HOSPITAL

**Objective:** To investigate the frequency of hyperlipidaemia in patients with rheumatoid arthritis treated in Rheumatology department, Bach Mai hospital. 2. To determine the relationship of hyperlipidaemia with clinical and laboratory parameters of rheumatoid arthritis. **Methods:** prospective, cross sectional, compared to controls.

<sup>1</sup>Khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9.11.2016

Ngày phản biện khoa học: 21.12.2016

Ngày duyệt bài: 29.12.2016

Eightty-one patients with rheumatoid arthritis and 75 patients with osteoarthritis treated in Rheumatology department, Bach Mai hospital from November, 2015 to April, 2016 were enrolled in this study. **Results and conclusions:** eighty-four percents of patients with rheumatoid arthritis had hyperlipidaemia. The frequency of hyperlipidaemia were not statistically different between the patients and the controls. Rheumatoid arthritis patients mainly had one component in dyslipidemia (highest prevalence-34.6%), while the controls essentially had two components in dyslipidemia. The number of patients with rheumatoid arthritis had increasing LDL-C was highest (58%) and number of patients had decreasing HDL-C were higher than the controls ( $p < 0.05$ ). The prevalence of hyperlipidaemia in rheumatoid arthritis subjects with high disease activity was highest (66.2%). Rheumatoid factor and anti-CCP positivity were higher in a group of RA patients with hyperlipidaemia compared to subjects without hyperlipidaemia but the differences were not significantly statistic ( $p > 0.05$ ). Diabetes type 2, hypertension and cardiovascular diseases were more common in RA patients with hyperlipidaemia in comparison to the patients without hyperlipidaemia.

**Key words:** rheumatoid arthritis, hyperlipidemia

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) thuộc nhóm bệnh tự miễn và hay gặp nhất trong các bệnh lý khớp viêm mạn tính với tổn thương cơ bản là tình trạng viêm không đặc hiệu mạn tính màng hoạt dịch của các khớp. Đặc điểm lâm sàng điển hình của bệnh là tình trạng viêm nhiều khớp, đặc biệt các khớp nhỏ, nhỏ ở bàn tay, đối xứng hai bên, kèm theo dấu hiệu cứng khớp buổi sáng kéo dài trên một giờ và sự có mặt của yếu tố dạng thấp trong huyết thanh [1].

Bệnh nhân VKDT thường có tăng các yếu tố nguy cơ của bệnh lý tim mạch liên quan đến tình trạng xơ vữa mạch, đặc biệt là rối loạn mỡ máu, do đó làm tăng nguy cơ tử vong của bệnh nhân. Nhiều nghiên cứu về viêm khớp dạng thấp cho thấy, rối loạn mỡ máu hay gặp ở bệnh nhân VKDT gây ra bởi tình trạng viêm mạn tính và các thuốc dùng trong điều trị bệnh, đặc biệt là corticoid [2]. Trong viêm khớp dạng thấp, các bệnh nhân bị hạn chế hoạt động thể lực do sưng, đau nhiều khớp cùng với tập quán ăn uống và chế độ sinh hoạt thay đổi là những yếu tố thúc đẩy sự gia tăng tình trạng rối loạn mỡ

máu của bệnh nhân. Trên thế giới, đã có những nghiên cứu về mối liên quan giữa rối loạn mỡ máu và bệnh VKDT, tuy nhiên, các nghiên cứu này đã đưa ra những kết quả khác nhau. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về rối loạn mỡ máu ở bệnh nhân VKDT. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu **"Khảo sát tình trạng rối loạn mỡ máu ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai"** với hai mục tiêu: 1. *Xác định tỷ lệ rối loạn mỡ máu ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai.* 2. *Tìm hiểu mối liên quan giữa rối loạn mỡ máu với một số đặc điểm lâm sàng- cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân này.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 2 nhóm: Nhóm 1 (nhóm bệnh): 81 bệnh nhân VKDT. Nhóm 2 (nhóm chứng): 75 bệnh nhân thoái hóa khớp (THK), điều trị nội trú tại Khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11/2015 đến tháng 4/2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu: bệnh nhân VKDT được chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR)- 1987. Bệnh nhân THK và cột sống được chẩn đoán xác định dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán thoái hóa khớp của Hội thấp khớp học Mỹ (ACR)- 1991.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân VKDT và THK không được làm xét nghiệm đánh giá mỡ máu và những bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, có so sánh với nhóm chứng. Tất cả các bệnh nhân

### 2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

#### 2.1. Phân bố tỉ lệ rối loạn mỡ máu của nhóm bệnh nhân VKDT và nhóm chứng

**Bảng 2.1. Phân bố tỉ lệ rối loạn mỡ máu của nhóm bệnh nhân VKDT và nhóm chứng**

Rối loạn mỡ máu	VKDT (n = 81)		Nhóm chứng (n = 75)		p
	n	%	n	%	
Có rối loạn	68	84	66	88	>0,05
Không rối loạn	13	16	9	12	

**Nhận xét:** Tỷ lệ rối loạn mỡ máu của 2 nhóm bệnh nhân VKDT và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### Bảng 2.2. Phân bố tỉ lệ tăng các thành phần lipid máu

Các thành phần lipid máu	VKDT (n= 81)		Nhóm chứng (n= 75)		p
	n	%	n	%	
Tăng Cholesterol	32	39,5	37	49,3	>0,05
Tăng Triglycerid	22	27,2	30	40	>0,05
Giảm HDL – C	32	39,5	21	28	<b>&lt;0,05</b>
Tăng LDL – C	47	58	50	66,7	>0,05

VKDT và THK có đủ tiêu chuẩn nghiên cứu sẽ được chọn vào nghiên cứu. Quy trình thu thập số liệu theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất gồm: hỏi bệnh, khám lâm sàng và xét nghiệm.

Các nội dung nghiên cứu: tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, thời gian đã điều trị trước đó, đo các chỉ số nhân trắc (chiều cao, cân nặng, vòng eo vào buổi sáng khi đói), chỉ số khối cơ thể (BMI), huyết áp, thời gian cứng khớp buổi sáng, số khớp sưng, số khớp đau (trong tổng số 28 khớp theo DAS 28), biến dạng khớp, điểm mức độ hoạt động của bệnh theo DAS 28, mức độ đau theo thang điểm VAS, tiền sử (dùng thuốc, mãn kinh, hút thuốc lá- thuốc lào, rượu bia, các bệnh lý kèm theo như: đái tháo đường, rối loạn mỡ máu, bệnh lý tim mạch).

Đặc điểm cận lâm sàng: công thức máu, máu lắng, tìm yếu tố dạng thấp trong huyết thanh, protein C phản ứng (CRP), tìm kháng thể anti-CCP trong huyết thanh, đường máu, lipid máu.

**Xử lý số liệu:** Số liệu thu thập được xử lý bằng chương trình SPSS 16.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Nhóm bệnh nhân VKDT có nữ giới chiếm tỷ lệ 91,4% với tỷ lệ mắc bệnh của nữ/nam = 10,6/1. Các bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất (87,7%) và bệnh nhân dưới 40 tuổi chiếm tỷ lệ rất thấp (3,7%).

Nhóm bệnh nhân THK có nữ giới chiếm tỷ lệ 76%, tỷ lệ mắc bệnh của nữ/nam = 2,3/1. Bệnh nhân ở nhóm tuổi từ 50 tuổi trở lên chiếm tỉ lệ cao nhất (88%).

**Nhận xét:** Tỷ lệ tăng các thành phần lipid máu của nhóm bệnh nhân VKDT và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tỷ lệ giảm HDL-C ở nhóm bệnh nhân VKDT cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 2.3. Phân bố tỷ lệ các thành phần lipid máu bị rối loạn**

Số thành phần lipid máu bị rối loạn	VKDT (n = 81)		Nhóm chứng (n = 75)	
	n	%	n	%
0	13	16	9	12
1	28	34,6	18	24
2	21	25,9	28	37,3
3	14	17,3	15	20
4	5	6,2	5	6,7
<b>Tổng</b>	<b>81</b>	<b>100</b>	<b>75</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Ở nhóm bệnh nhân VKDT, số thành phần lipid máu bị rối loạn nhiều nhất là 1 (chiếm tỷ lệ 34,6%), ở nhóm chứng số thành phần lipid máu bị rối loạn nhiều nhất là 2 (chiếm tỷ lệ 37,3%). Hai nhóm bệnh nhân VKDT và nhóm chứng có rối loạn cả 4 thành phần đều chiếm tỷ lệ ít nhất (tương ứng 6,2% và 6,7%).

**3. Liên quan giữa rối loạn mỡ máu với một số yếu tố ở nhóm bệnh nhân VKDT**

**Bảng 3.1. Liên quan giữa rối loạn mỡ máu và chỉ số DAS28**

DAS28	VKDT có RLMM (n = 68)		VKDT không RLMM (n = 13)		p
	n	%	n	%	
<2,9	3	4,4	2	15,4	>0,05
2,9-3,2	0	0	0	0	
3,2-5,1	20	29,4	2	15,4	
≥5,1	45	66,2	9	69,2	

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh hoạt động mạnh (DAS28 ≥ 5,1) ở nhóm bệnh nhân VKDT có RLMM và không có RLMM khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.2. Liên quan giữa rối loạn mỡ máu với yếu tố dạng thấp (RF) và anti-CCP**

	VKDT có RLMM (n=68)		VKDT không RLMM (n=13)		p
	n	%	n	%	
RF (+)	50	73,5	7	53,8	>0,05
RF (-)	18	26,5	6	46,2	
Anti-CCP (+)	41	60,3	6	46,2	>0,05
Anti-CCP (-)	27	39,7	7	53,8	

**Nhận xét:** RF và anti-CCP dương tính gặp ở nhóm bệnh nhân có RLMM cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có RLMM nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.3. Liên quan giữa rối loạn mỡ máu và một số bệnh lý**

Bệnh	VKDT có RLMM (n = 68)		VKDT không RLMM (n=13)		p
	n	%	n	%	
THA	15	22,1	2	15,4	>0,05
Không THA	53	77,9	11	84,6	
ĐTĐ typ2	13	19,1	0	0	>0,05
Không ĐTĐ typ2	55	80,9	13	100	
Bệnh lý tim mạch	2	2,9	0	0	>0,05
Không bệnh lý tim mạch	66	97,1	13	100	

**Nhận xét:** Các bệnh tăng HA, đái tháo đường typ 2 và bệnh lý tim mạch gặp nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân VKDT có RLMM so với nhóm bệnh nhân không có RLMM nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**4. Liên quan giữa rối loạn mỡ máu và các thuốc điều trị bệnh VKDT**

**Bảng 4.1. Liên quan giữa rối loạn mỡ máu và thuốc điều trị bệnh VKDT**

Thuốc	VKDT có RLMM (n = 68)		VKDT không có RLMM (n = 13)		p
	n	%	n	%	
Đông y	16	23,5	3	23,1	>0,05
Corticoid	37	54,4	7	53,8	>0,05

DMARD	41	60,3	9	69,2	>0,05
CVKS	8	11,8	1	7,7	>0,05
Sinh học	4	5,9	1	7,7	>0,05

**Nhận xét:** Tỷ lệ dùng các thuốc điều trị bệnh VKDT giữa 2 nhóm bệnh nhân VKDT có RLMM và không có RLMM khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 68/81 bệnh nhân VKDT có RLMM (chiếm tỷ lệ 84%), cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Đặng Thị Hồng Hoa gồm 66 bệnh nhân nữ VKDT (tỷ lệ RLMM là 77,3%) và nghiên cứu của Pinar Borma năm 1999 (tỷ lệ này là 70%) [3], [4]. Tỷ lệ RLMM ở nhóm bệnh nhân VKDT và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Các bệnh nhân VKDT chủ yếu có rối loạn một thành phần lipid máu (chiếm tỷ lệ cao nhất 34,6%), trong khi ở nhóm chứng chủ yếu rối loạn 2 thành phần lipid máu (chiếm tỷ lệ 37,3%). Ở nhóm bệnh nhân VKDT, tăng LDL-C chiếm tỷ lệ cao nhất (58%) và số bệnh nhân có giảm HDL-C cao hơn so với nhóm chứng (39,5% so với 28%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân VKDT có bệnh hoạt động mạnh ( $DAS28 \geq 5,1$ ) ở nhóm bệnh nhân có RLMM và không có RLMM khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Trong nghiên cứu của Yune-Jung Park trên 242 bệnh nhân VKDT, thấy mức độ tăng chỉ số DAS28 có liên quan với sự tăng nồng độ LDL-C và triglyceride trong huyết thanh [5]. Tỷ lệ yếu tố dạng thấp và anti-CCP trong huyết thanh dương tính ở nhóm bệnh nhân có RLMM cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có RLMM. Theo kết quả của nhiều nghiên cứu, có sự tích lũy tăng dần RLMM, đặc biệt là LDL-C với sự gia tăng của các yếu tố tiền lượng bệnh gồm yếu tố dạng thấp và anti-CCP.

Đái tháo đường là một trong những nguyên nhân thường gặp dẫn đến rối loạn mỡ máu thứ phát, đặc biệt trong đái tháo đường typ2, do có mối liên quan chặt chẽ giữa tình trạng kháng insulin và rối loạn chức năng enzyme lipoprotein lipase (LPL), làm tăng nguy cơ xơ vữa mạch vành. Trong nghiên cứu, 13 bệnh nhân VKDT có RLMM bị đái tháo đường typ2 (chiếm tỷ lệ 19,1%), còn ở nhóm bệnh nhân không có RLMM không gặp bệnh nhân nào bị đái tháo đường. Sự đề kháng insulin dẫn đến RLMM, cũng như gây ra tăng hấp thu muối ở thận và làm bệnh nhân bị tăng huyết áp. Do đó, tình trạng tăng huyết áp luôn kết hợp với RLMM và làm tăng nguy cơ

xơ vữa động mạch ở bệnh nhân VKDT. Tỷ lệ tăng HA ở nhóm bệnh nhân VKDT có RLMM cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có RLMM trong nghiên cứu của chúng tôi (22,1% so với 15,4%).

Trong điều trị VKDT, việc sử dụng corticoid để kiểm soát tình trạng viêm màng hoạt dịch khớp sẽ làm tăng sự rối loạn lipid máu. Trong một nghiên cứu của Athanasios NG trên 72 bệnh nhân VKDT được điều trị methotrexate kết hợp với corticoid trong 12 tháng thấy quá trình điều trị làm giảm mức độ viêm khớp nhưng đi kèm theo với tăng nồng độ cholesterol và HDL-C trong huyết thanh [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ dùng các thuốc điều trị bệnh VKDT khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bệnh nhân có và không có RLMM.

#### V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 81 bệnh nhân VKDT và nhóm chứng (75 bệnh nhân THK) tại khoa Khớp Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

- 84% bệnh nhân VKDT trong nghiên cứu có RLMM và khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Nhóm bệnh nhân VKDT chủ yếu có rối loạn một thành phần lipid máu (chiếm tỷ lệ cao nhất 34,6%), trong khi ở nhóm chứng chủ yếu rối loạn 2 thành phần lipid máu. Số bệnh nhân VKDT có tăng LDL-C trong huyết thanh chiếm một tỷ lệ cao nhất (58%) và số bệnh nhân có giảm HDL-C cao hơn so với nhóm chứng ( $p < 0,05$ ).

- Tỷ lệ RLMM ở nhóm bệnh nhân có bệnh hoạt động mạnh chiếm tỷ lệ cao nhất (66,2%). Tỷ lệ RF và anti-CCP trong huyết thanh dương tính ở nhóm bệnh nhân có RLMM cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có RLMM nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường typ2, tăng huyết áp, bệnh lý tim mạch ở nhóm bệnh nhân có RLMM cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có RLMM.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ngọc Lan (2012), Bệnh học cơ xương khớp nội khoa, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, Hà Nội.

2. **White D (2006)**, Atherogenic lipid profiles in rheumatoid arthritis, The New England Medical Journal, Vol 119: 2125.
3. **Đặng Hồng Hoa, Trần Việt Anh (2015)**, Nghiên cứu rối loạn chuyển hóa lipid ở bệnh nhân nữ viêm khớp dạng thấp đang điều trị tại khoa Cơ xương khớp bệnh viện E, Y học Việt Nam, 246- 252.
4. **Pinar Borman, Unit Seckin (1999)**, Dyslipidemia in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis, Physical Medicine, Vol 1999: 5-9.
5. **Yune JP (2013)**, LDL Cholesterolemia as a novel risk factor for radiographic progression of rheumatoid arthritis: a single-center prospective study, Plos One, Vol 8 (7).
6. **Athanasios NG (2006)**, Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis: effect of early treatment, Arthritis Research and Therapy, Vol 8 (3): 82.

## THỰC TRẠNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA CUỐN MŨI DO THUỐC BẰNG NỘI KHOA VÀ PHẪU THUẬT NỘI SOI TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Công Hoàng\*

### TÓM TẮT

Thoái hóa cuốn mũi do thuốc là một loại bệnh cảnh đặc biệt do thuốc điều trị tại chỗ của mũi gây ra. Bệnh do lạm dụng thuốc co mạch tại chỗ dẫn tới hiện tượng dung nạp nhanh chóng hoặc phản vệ phù nề niêm mạc. Trong những năm gần đây bệnh càng thêm gia tăng về tỷ lệ mắc với lý do: Việc quảng cáo và bán thuốc tràn lan không được quản lý, Sự thiếu hiểu biết của người dân và lý do Bác sỹ không cảnh báo và hướng dẫn bệnh nhân về thời gian sử dụng thuốc. Hậu quả gây hiện tượng phụ thuộc thuốc hay còn gọi nghiện thuốc bệnh nhân không xịt thuốc không thở được đường mũi ở mức độ tăng dần theo thời gian. Qua nghiên cứu 157 bệnh nhân mắc bệnh đến khám và điều trị. **Mục tiêu:** 1) *Khảo sát và phân loại chẩn đoán bệnh thoái hóa cuốn do thuốc.* 2) *Kết quả điều trị bằng nội khoa và phẫu thuật nội soi.* **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu.

**Nghiên cứu can thiệp y học. Kết quả:**

- Tỷ lệ mắc bệnh 3,57% trong số các bệnh nhân mắc các bệnh về mũi xoang
- Trong số 157 bệnh nhân đáp ứng thuốc co mạch tốt chúng tôi cho điều trị nội khoa cho kết quả tốt 152 Bệnh nhân chiếm tỷ lệ 96,82
- Bệnh nhân điều trị nội khoa 152 bệnh nhân chiếm 66,67% trong khi đó số phải can thiệp ngoại khoa 76 bệnh nhân, chiếm 33,33%. Sự khác biệt với P < 0,001.
- Biến chứng sớm sau phẫu thuật
- Chảy máu: 5 ca (6,58%)

\* *Đại học y dược Thái Nguyên*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn công Hoàng

Email: nguyenconghoang@tnmc.udu.vn

Ngày nhận bài: 13.11.2016

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2016

Ngày duyệt bài: 30.12.2016

- Nhiễm trùng và dính sớm: 1 ca (1,32%)
- Tỷ lệ khỏi bệnh cao đây là phương pháp điều trị phổ biến và kết quả mang lại rất tốt trong phẫu thuật nội soi.

### SUMMARY

#### CLINICAL FEATURES AND CLASSIFICATION OF DIAGNOSIS, TREATMENT DRUGS DO IN RHINITIS THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Drug-induced rhinitis is a special type of illness caused by nose's local treatment drugs. Diseases caused by abusing local vasoconstriction drug lead to rapid tolerance phenomena or anaphylactic mucosal edema. In recent years, the morbidity rate is more and more increase with following reasons: The advertising and sale of drugs are rampant and unregulated; the lack of understanding of the people; Doctors don't warn and guide patients drug using time. The Consequences are causing drug dependence phenomenon or drug addicted. When patients don't spray in the nose, they cannot breathe with gradually increasing from time to time. Through research, there are 157 patients examined and treated. **Objective:** 1) To survey the situation of chronic sinusitis diseases due to drugs. 2) To evaluate clinical and subclinical symptoms; classify, diagnose and treat disease. **Objects and research methods:** Describing and prospective research. Research on medical intervention. **Researching time and location:** At Thai Nguyen National Hospital from January, 2013 to January, 2016. **Results:**

- Prevalence rates are 3.57% among patients with sinus disease.
- Among 157 patients who meet demand with vasopressors, we do medical therapy for 152 patients with good results of proportion 96.82

- 152 patients treating medical therapy with proportion of 66.67% while the numbers of patients do surgical intervention are 76 with proportion of 33,33%. Differences with  $P < 0.001$ .

- Early postoperative complications.
- Bleeding: 5 cases (6.58%)
- Early infection and stick: 1 case (1.32%)
- High cure rate is common treatments and gives very good results in laparoscopic surgery.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi do thuốc là một loại bệnh cảnh đặc biệt do thuốc điều trị tại chỗ của mũi gây ra. Bệnh do lạm dụng thuốc co mạch tại chỗ dẫn tới hiện tượng dung nạp nhanh chóng hoặc phản vệ phù nề niêm mạc.

Cơ chế tác động là do kích thích d;  $\beta$  adenergic của hệ thần kinh giao cảm khi kích thích sẽ phóng tiết norepinephrine và co mạch.

Biến đổi về mặt mô học làm thay đổi bao gồm tổn thương lông chuyển, dị sản tế bào lát, phá vỡ tế bào biểu mô, gia tăng khoảng liên bào, xơ hóa mạch máu, phù nề tế bào biểu mô quá sản tế bào goblet và tẩm nhuận tế bào viêm.

Về triệu chứng bệnh nhân xuất hiện ngạt lại nhiều sau dùng thuốc một thời gian ngắn khoảng 3-6 giờ việc sử dụng thuốc kéo dài dẫn đến viêm mũi mạn tính do thuốc và phụ thuộc vào thuốc. Bệnh nhân có thể sử dụng 2-3 lần/ngày hoặc nhiều hơn nữa. Thời gian giữa 2 lần sử dụng thuốc sẽ ngắn dần tỷ lệ nghịch theo thời gian mắc bệnh.

Trong những năm gần đây bệnh càng thêm gia tăng về tỷ lệ mắc với lý do: Việc quảng cáo và bán thuốc tràn lan không được quản lý. Sự thiếu hiểu biết của người dân và lý do Bác sỹ không cảnh báo và hướng dẫn bệnh nhân về thời gian sử dụng thuốc.

Hậu quả gây hiện tượng phụ thuộc thuốc hay còn gọi nghiện thuốc bệnh nhân không xịt thuốc không thở được đường mũi ở mức độ tăng dần theo thời gian cả về tần xuất và mức độ. Hiện nay bệnh đang có xu hướng ra tăng đặc biệt là miền núi và nông thôn do thiếu hiểu biết về sử dụng thuốc, tuy nhiên hiện nay ít có công trình nào khuyến cáo và công bố. Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục đích:

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. *Khảo sát thực trạng mắc bệnh viêm mũi xoang mạn tính do thuốc*

2. *Đánh giá triệu chứng Lâm sàng và Cận lâm sàng và phân loại chẩn đoán, điều trị bệnh*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Các bệnh nhân khám tại phòng khám Tai Mũi Họng

- Các bệnh nhân được chỉ định vào điều trị nội trú tại khoa

- Một số 1 bệnh nhân được theo dõi tại phòng khám tư.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu và điều trị.

- Các bệnh nhân phẫu thuật không mắc các bệnh toàn thân nặng ảnh hưởng đến phẫu thuật và gây mê.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh nhân mắc các bệnh toàn phần mà không thể can thiệp

- Bệnh nhân bị polyp mãn hoặc kèm theo ung thư trong TMH

- Bệnh nhân mắc bệnh tâm thần.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả, tiến cứu

- Nghiên cứu can thiệp y học

**2.3. Thời gian và địa điểm** nghiên cứu từ 1/2013- 01/2016 tại phòng khám và khoa Tai Mũi Họng bệnh viện trung ương Thái nguyên.

#### 2.4. Các bước tiến hành:

Bước 1: Xây dựng trong chẩn đoán

Bước 2: Khám phân loại bệnh và đưa ra phương pháp điều trị.

Bước 3: Điều trị theo mức độ phân loại

Bước 4: Tiến hành điều trị

Bước 5: Đánh giá lại kết quả sau điều trị và phẫu thuật

**2.5. Thang điểm phân loại chẩn đoán** (mỗi tiêu chí 1 điểm)

- Thời gian sử dụng thuốc; > 3 tháng; <3 tháng.

- Đáp ứng với thuốc có.

- Tần suất sử dụng thuốc trong ngày.

- Đáp ứng với thuốc co mạch.

- Điều trị thử bằng nội khoa.

#### 2.6. Phương pháp lựa chọn điều trị

- Dùng thuốc điều trị nội khoa

- Điều trị ngoại khoa sau dùng thuốc 1 tháng

**Bảng 1: Tỷ lệ mắc viêm mũi mạn tính do thuốc trên tổng số bệnh Mũi xoang được khám và điều trị**

	Số lượng	Tỷ lệ %
Bệnh về mũi xoang	6160	96,43
Viêm mũi xoang do thuốc	228	3,57
<b>Tổng số</b>	<b>6388</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi xoang do thuốc chiếm 3,57% trong số các bệnh nhân mắc các bệnh về mũi xoang đến khám và điều trị.

**Bảng 2: Thời gian bệnh nhân sử dụng thuốc (> 3 tháng, < 3 tháng)**

	Số lượng	Tỷ lệ %
Trên 3 tháng	50	21,93
1-3 tháng	19	8,33
< 1 tháng	159	69,74
<b>Tổng số</b>	<b>228</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ sử dụng thuốc < 1 tháng chiếm tỷ lệ cao hơn cả 69,74%, sau đó đến > 3 tháng chiếm 21,93%.

**Bảng 3: Tần suất sử dụng thuốc (trên 2 lần/ngày, dưới 2 lần/ ngày)**

Mức độ	Số lượng	Tỷ lệ %
< 3 lần/ ngày	171	75%
> 3 lần/ ngày	57	25%
<b>Tổng số</b>	<b>228</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Trong số bệnh nhân mắc bệnh, số bệnh nhân có tần suất sử dụng thuốc dưới 3 lần ngày chiếm tỷ lệ cao 75%.

**Bảng 4: Nguyên nhân dẫn đến bệnh nhân sử dụng thuốc gây ra bệnh**

	Số lượng	Tỷ lệ %
BN tự mua theo quảng cáo	92	40,35
BN được nhà thuốc tư vấn	84	36,84
BN tự ý sử dụng theo đơn cũ (thiếu sự hướng dẫn)	52	22,81
<b>Tổng số</b>	<b>228</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân tự mua theo quảng cáo là 92 bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất 40,35%, nhà thuốc tư vấn là 36,84%.

**Bảng 5: Các bệnh kèm theo về Tai Mũi Họng. Vẹo vách ngăn, thoái hóa cuốn giữa, viêm họng, A mạn tính ngủ ngáy, mất ngủ...**

	Số lượng	Tỷ lệ %
Vẹo vách ngăn-VMDU	154/228	67,54
Thoái hóa cuốn giữa	121/228	53,07
Viêm họng, A, VA	194/228	85,09
Các bệnh khác	51/228	22,37

**Nhận xét:** Trong Các bệnh kèm theo về Tai Mũi Họng đối với 228 bệnh nhân mắc bệnh Vẹo vách ngăn-VMDU chiếm tỷ lệ cao nhất 154 BN chiếm 67,54%

**Bảng 6: Dấu hiệu khám đáp ứng với thuốc cơ mạch**

	Số lượng	Tỷ lệ %
Đáp ứng tốt	157	68,86
Đáp ứng kém và không đáp ứng	71	31,14
<b>Tổng số</b>	<b>228</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân dùng quá nhiều thuốc, cuốn mũi dưới thoái hóa gây đáp ứng với thuốc cơ mạch kém chiếm tỷ lệ 31,14%.

**Bảng 7: Dấu hiệu chụp Xquang, CT, So sánh không và kết quả chụp XQ xong**

Chụp XQ, CT, Scanner	Số lượng	Tỷ lệ %
Viêm xoang mù *	70	30,70
Viêm xoang dị ứng * *	131	57,46
Không viêm	27	11,84
<b>Tổng số</b>	<b>228</b>	<b>100.00</b>

P (\*) (\*\* ) < 0,01

**Nhận xét:** Đa phần các bệnh nhân đều có hình ảnh viêm xoang dị ứng 131 bệnh nhân chiếm 57,46%. Có 27 trường hợp chụp xong bình thường chiếm 11,84%. Còn lại là viêm xoang mù.

**Bảng 8: Dấu hiệu chụp Xquang, CT, Phân loại theo bảng chấm điểm**

	Số lượng	Tỷ lệ %
1 điểm *	100	43,85
2 điểm *	53	23,25
3 điểm **	14	6,14
4 điểm **	27	11,84
5 điểm **	34	29,82
<b>Tổng số</b>	<b>228</b>	<b>100.00</b>

P (x) (x x) &lt;0,01

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân có số điểm ≤ 2 điểm chiếm tỷ lệ cao 153 bệnh nhân chiếm 67,10% sự khác biệt giữa 2 nhóm (\*) và (\*\*) P < 0,001.

**Bảng 9: Kết quả Điều trị thủ nội khoa (đáp ứng, không đáp ứng)**

Đánh giá sau điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Kết quả tốt	152/157	96,82
Không có kết quả	05/157	3,18

**Nhận xét:** Trong số 157 bệnh nhân đáp ứng thuốc co mạch tốt chúng tôi cho điều trị nội khoa cho kết quả tốt 152 Bệnh nhân chiếm tỷ lệ 96,82

**Bảng 10: Phân loại theo phương pháp điều trị**

	Số lượng	Tỷ lệ %
Nội Khoa	152	66,67
Ngoại khoa	76	33,33
<b>Tổng số</b>	<b>228</b>	<b>100.00</b>

P &lt;0,01

**Nhận xét:** Bệnh nhân điều trị nội khoa 152 bệnh nhân chiếm 66,67% trong khi đó số phải can thiệp ngoại khoa 76 bệnh nhân, chiếm 33,33%. Sự khác biệt với P < 0,001.

**Bảng 11: Phương pháp điều trị ngoại khoa**

P <sup>2</sup> điều trị	SL	Tỷ lệ %	<b>P &lt; 0,01</b>
Bê cuốn	3	3,95	
Chỉnh hình tối thiểu + Bê cuốn	22	28,95	
Lấy bỏ xương cuốn và 1 phần cuốn dưới	51	67,10	
<b>Tổng số</b>	<b>76</b>	<b>100%</b>	

**Nhận xét:** Các phương pháp mổ được chỉ định theo 3 mức thoái hóa của miêm mạc và triệu chứng Lâm sàng trong đó phương pháp mổ lấy bỏ xoang cuốn và một phần cuốn dưới là phương pháp chủ yếu.

**Bảng 12: Kết quả sớm sau phẫu thuật**

Kết quả	SL	Tỷ lệ %
Khỏi hoàn toàn sau phẫu thuật	76	100%
Không khỏi	0	0%

**Nhận xét:** Tỷ lệ khỏi 76 tổng hợp chiếm 100% sau phẫu thuật đây là kết quả. Tuy nhiên các bệnh nhân này đều phải tư vấn điều trị phối hợp dị ứng và phòng dị ứng tái phát.

**\*Biến chứng sớm sau phẫu thuật:** Chảy máu: 5 ca (6,58%). Nhiễm trùng và dính sớm: 1 ca (1,32%). Tỷ lệ biến chứng sớm ít có 1 ca nhiễm trùng và dính là do bệnh nhân xin về sớm và tự rút meche không đúng chỉ định về thời gian, 5 trường hợp chảy máu sớm do bệnh nhân cao HA, đi lại cầu thang nhiều và bị cúm trong quá trình điều trị tuy nhiên được phát hiện và cầm máu ngay, không để lại hậu quả gì.

#### IV. BÀN LUẬN

- Tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi xoang do thuốc cao 228/6388 trường hợp/3 năm chiếm 3,57% trong số các bệnh nhân mắc các bệnh về mũi xoang đến khám và điều trị. Với tỷ lệ 3,57% trong tổng số các bệnh nhân mắc bệnh mũi xoang là tỷ lệ tương đối cao đây cũng là cảnh

báo trong việc quảng cáo và quản lý thuốc đồng thời cũng có phần trách nhiệm của thầy thuốc tại mũi họng trong việc dặn dò và kê đơn cho bệnh nhân mặt khác Tỷ lệ bệnh nhân tự mua theo quảng cáo là 92 bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao nhất 40,35%, nhà thuốc tư vấn là 36,84% càng cho thấy việc quản lý và sử dụng thuốc cần được quan tâm hơn.

- Tỷ lệ sử dụng thuốc < 1 tháng chiếm tỷ lệ cao hơn cả 69,74%, sau đó đến > 3 tháng chiếm 21,93%. Đa phần các bệnh nhân đến viện sớm và được phát hiện và tư vấn điều trị ngay, có 21,93% trường hợp dùng kéo dài trên 3 tháng các trường hợp này đa phần phải can thiệp phẫu thuật.

- Trong số bệnh nhân mắc bệnh , số bệnh nhân có tần xuất sử dụng thuốc dưới 3 lần trên ngày chiếm tỷ lệ cao 75%.

Trong các bệnh kèm theo về Tai Mũi Họng đối với 228 bệnh nhân mắc bệnh Vẹo vách ngăn-VMDU chiếm tỷ lệ cao nhất 154 BN chiếm 67,54%

Tỷ lệ bệnh nhân dùng quá nhiều thuốc, cuốn mũi dưới thoái hóa gây đáp ứng với thuốc co mạch kém chiếm tỷ lệ 31,14%.

Đa phần các bệnh nhân đều có hình ảnh viêm mũi xoang dị ứng 131 bệnh nhân chiếm 57,46%. Có 27 trường hợp chụp xoang bình thường chiếm 11,84%. Còn lại là viêm xoang mãn.

Nhóm bệnh nhân có số điểm  $\leq 2$  điểm chiếm tỷ lệ cao 153 bệnh nhân chiếm 67,10% sự khác biệt giữa 2 nhóm (\*) và (\*\*)  $P < 0,001$ .

Trong số 157 bệnh nhân đáp ứng thuốc co mạch tốt chúng tôi cho điều trị nội khoa cho kết quả tốt 152 Bệnh nhân chiếm tỷ lệ 96,82%. Việc phát hiện sớm và điều trị có khả năng hạn chế tối đa số bệnh nhân phải can thiệp phẫu thuật.

Điều đó càng được khẳng định số Bệnh nhân điều trị nội khoa 152 bệnh nhân chiếm 66,67% trong khi đó số phải can thiệp ngoại khoa 76 bệnh nhân, chiếm 33,33%. Sự khác biệt với  $P < 0,001$ .

Tỷ lệ khỏi 76 trường hợp chiếm 100% sau phẫu thuật đây là kết quả tốt. Tuy nhiên các bệnh nhân này đều phải tư vấn điều trị phối hợp dị ứng và phòng dị ứng tái phát.

## V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ mắc bệnh viêm mũi xoang mạn tính do thuốc tại cộng đồng hiện nay có xu hướng gia tăng chủ yếu do vấn đề quản lý mua bán thuốc và quảng cáo trên phương tiện thông tin đại chúng, mặt khác một phần do bác sĩ kê đơn thiếu dẫn dò chu đáo gây ra. Qua đó chúng ta thấy phải tăng cường việc quản lý dược tốt hơn.

2. Đa phần bệnh nhân đều có bệnh TMH kèm theo nhiều nhất là viêm mũi dị ứng và vẹo vách ngăn gây ra. Việc đánh giá theo thang điểm phân loại điều trị thử bằng nội khoa có giá trị rất lớn trong việc chẩn đoán phân loại và điều trị bệnh đạt kết quả.

3. Biến chứng sớm sau phẫu thuật. Chảy máu: 5 ca (6,58%). Nhiễm trùng và dính sớm: 1 ca (1,32%). Tỷ lệ khỏi bệnh cao đây là phương pháp điều trị phổ biến và kết quả mang lại rất tốt trong phẫu thuật nội soi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng xuân Hùng, Huỳnh khắc Cường (2016)** "Viêm mũi xoang" Nhà xuất bản y học .p202-203
2. **Nguyễn hữu Khôi, Phạm Kiên Bửu, Nguyễn Hoàng Nam(2005)** "Phẫu thuật nội soi mũi xoang" Nhà xuất bản quốc gia TP Hồ chí Minh .p 66-67
3. **Stammerberger (2000)** "Endoscopic Diagnosis and surgery of the paranasal sinuses and anterior skull base" .p 30-31

## THAY ĐỔI HOẠT ĐỘ CPK TRONG PHẪU THUẬT THAY KHỚP HÁNG TOÀN PHẦN KHÔNG XI MẮNG

Đào Xuân Thành\*, Trần Trung Dũng\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Chúng tôi phân tích các thay đổi sinh hóa của tổn thương cơ ở những bệnh nhân được phẫu thuật thay khớp háng toàn phần bằng đường mổ phía sau bên ít xâm lấn và đường mổ bình thường để cung cấp bằng chứng khách quan chẩn thương cơ tại chỗ. **Phương pháp:** Một nhóm gồm 61 bệnh nhân được điều trị thay khớp háng toàn phần bằng đường mổ xâm lấn tối thiểu với đường rạch da  $\leq 9$ cm. 53 bệnh nhân trong nhóm thứ hai được thay khớp háng toàn phần với cùng một kỹ thuật qua đường mổ bình thường rạch da dài trên 9cm. Hoạt độ trong huyết thanh creatine phosphokinase (CPK) được đo trước phẫu thuật và vào những ngày 1, ngày 2 và 5 sau phẫu thuật. **Kết quả:** có dấu hiệu của tổn thương cơ bắp với sự gia tăng các chỉ số hóa sinh ở cả hai nhóm. Sự gia tăng trong mức độ CPK vào ngày thứ 1 sau phẫu thuật trong cả hai nhóm cao hơn 2,5-3 lần so với CPK trước phẫu thuật và giảm dần trong những ngày tiếp theo. Không có khác biệt đáng kể về mức độ thay đổi CPK của các nhóm. **Kết luận:** Các phép đo đánh dấu tổn thương cơ bắp cho kết quả khách quan và khẳng định những ảnh hưởng trực tiếp do can thiệp phẫu thuật ở những bệnh nhân được thay khớp háng toàn phần.

**Từ khóa:** phosphokinase creatine, thay khớp háng toàn phần, tổn thương cơ.

### SUMMARY

#### CHANGES OF THE SERUM CREATINE PHOSPHOKINASE IN TOTAL HIP ARTHROPLASTY

**Background:** We analyzed biochemical markers of muscle damage in patients treated with total hip arthroplasty with minimally invasive and normal posteriolateral approach to provide objective evidence of the local soft-tissue injury at the time of arthroplasty. **Methods:** Sixty-one patients in group one treated with minimally invasive total hip arthroplasty through a approach less 9cm length and fifty-three patients in group two treated with the same procedure through a approach more than 9cm length. Serum creatine phosphokinase (CPK) levels were measured preoperatively and on postoperative days 1,

day 2 and 5. **Results:** The levels of the markers of muscle damage were increased in both group. The rise in the CPK level on postoperative day 1 in both group was 2.5 to 3 times higher than preoperative CPK and were slightly decreased on the next few days. There were no significant differences between the two cohorts of changes of CPK level. **Conclusions:** The objective measurement of muscle damage marker provides an unbiased way of determining the immediate effects of surgical intervention in patients treated with total hip arthroplasty.

**Keywords:** creatine phosphokinase, total hip arthroplasty, muscle damage.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay khớp háng toàn phần là một kỹ thuật chỉnh hình rất phổ biến hiện nay trên thế giới và tại Việt Nam. Phẫu thuật thay khớp háng càng ít xâm lấn tức là càng ít làm tổn phần mềm quanh khớp háng, điều này không đồng nghĩa với đường rạch da càng nhỏ thì càng ít xâm lấn [1]. Tất nhiên đường rạch da nhỏ là một trong những yêu cầu của phẫu thuật thay khớp háng ít xâm lấn, nhưng đường rạch da nhỏ thường gây cản trở tầm nhìn, khó khăn cho việc đặt các dụng cụ và khớp nhân tạo, có thể dẫn đến tổn thương các thành phần khác quanh khớp như cơ, thần kinh, mạch máu, đặt sai lệch vị trí của khớp háng nhân tạo. Biên độ vận động khớp háng cũng phụ thuộc và bệnh lý được thay khớp, mức độ cứng khớp trước và sau phẫu thuật và khó mà có thể đánh giá tổn thương phần mềm quanh khớp do phẫu thuật có liên quan đến biên độ vận động như thế nào. Một đường rạch nhỏ nhưng làm tổn thương dụng đập nhiều đến cơ bắp rõ ràng không phải là một đường tiếp cận ít xâm lấn hơn so với một đường rạch dài hơn mà không làm tổn thương cơ. Việc đo lường các men đánh dấu trong huyết thanh của tổn thương cơ bắp cung cấp một phương pháp khách quan để xác định sự xâm lấn tương đối của các kỹ thuật và đường mổ thay khớp khác nhau [5]. Creatin phosphokinase (CK hay CPK) là một enzym xúc tác phản ứng chuyển đổi qua lại giữa ATP (adenosin triphosphat) và creatin phosphat: Creatin + ATP  $\leftrightarrow$  Creatin - phosphat + ADP (adenosin diphosphat). Vì vậy, CPK đóng vai trò chủ chốt trong kiểm soát dòng cung cấp năng lượng cho các mô khác nhau trong cơ thể, đặc

\*Bộ môn Ngoại Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đào Xuân Thành

Email: email:doaxuanthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 5.12.2016

Ngày duyệt bài: 12.12.2016

biệt ở mô cơ. CPK là enzym được thấy chủ yếu ở cơ tim, cơ vân và với một hàm lượng ít hơn ở mô não. Nhờ kỹ thuật điện di hay sắc ký (chromatographie) có thể tách biệt CPK thành 3 loại isoenzym khác biệt: CPK BB (CK1) được thấy trong não và cơ trơn của phổi, CPK MB (CK2) khu trú chủ yếu trong cơ tim, CPK MM (CK3) được thấy chủ yếu trong các cơ vân. Trong điều kiện bình thường, huyết thanh người chứa chủ yếu CPK dưới dạng MM. CPK MB chiếm khoảng 5% CPK toàn phần và CPK-BB chỉ được thấy với một lượng không đáng kể. Xác định hoạt tính CPK là một xét nghiệm hữu ích trong quy trình chẩn đoán các bệnh lý cơ vân, chính vì lý do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá sự thay đổi hoạt độ CPK trong phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**1. Đối tượng nghiên cứu:** 114 bệnh nhân đã được phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng tại bệnh viện Bạch Mai từ 7/2014 đến 7/2016.

*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:* bệnh nhân được phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng lần đầu. Các bệnh nhân được thay khớp bằng đường mổ ít xâm lấn hoặc đường mổ bình thường với lối vào khớp phía sau bên một cách ngẫu nhiên. Có đầy đủ hồ sơ bệnh án và các xét nghiệm theo tiêu chuẩn của nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ:* bệnh nhân không có đầy đủ hồ sơ bệnh án và xét nghiệm, bệnh nhân thay khớp háng toàn phần có xi măng hoặc hybrid, thay khớp háng bán phần, bệnh nhân có các bệnh lý như chấn thương trước phẫu thuật, có tiền sử phẫu thuật can thiệp vào khớp háng trước đó, viêm da cơ, suy thận, suy tim, sử dụng trước phẫu thuật các thuốc có thể ảnh hưởng

đến hệ cơ vân như các thuốc chống đông máu, thuốc giãn cơ, thuốc lợi tiểu... Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Lựa chọn các bệnh nhân có chỉ định thay khớp háng toàn phần không xi măng, đảm bảo các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

- Làm đầy đủ các xét nghiệm trước phẫu thuật trong đó bao gồm xét nghiệm CPK.

- Tiến hành thay khớp háng toàn phần không xi măng. Phẫu thuật được thực hiện bởi cùng 1 phẫu thuật viên và kíp mổ. Bệnh nhân được thay khớp háng toàn phần không xi măng bằng đường mổ ít xâm lấn hoặc đường mổ bình thường với cùng lối vào khớp phía sau bên một cách ngẫu nhiên.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

- Tổng số có 114 bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ của nghiên cứu.

- Nam 93 (chiếm 81,6%), nữ 21 (chiếm 18,6%)

- Tuổi trung bình 52,72±14,44, trẻ nhất là 18, cao tuổi nhất là 82.

- Đường mổ ít xâm lấn 61 bệnh nhân (chiếm 53,51%), đường mổ thường có 53 bệnh nhân (chiếm 46,49%).

- Chiều dài đường mổ ít xâm lấn trung bình là 8,39±0,56 (7-9cm). Chiều dài đường mổ bình thường là 12,09±2,26 (10-18cm).

- Chỉ số cơ thể BMI trung bình là 20,64±3,31, thấp nhất là 13,6; cao nhất là 33,5. Các bệnh nhân được phân chia theo 3 nhóm BMI theo phân loại chỉ số cơ thể dành cho người châu Á:

+Nhóm 1: BMI <18,5 có 32 bệnh nhân

+Nhóm 2: BMI 18,5 - 22.9 có 56 bệnh nhân

+Nhóm 3: BMI >23 có 26 bệnh nhân

**Bảng 1. Mối liên quan giữa chiều dài đường mổ và BMI**

Đường rạch	BMI	N			Tổng
	<18,5	18,5-22,9	>23		
≤9cm	27	29	5	61	
>9cm	5	27	21	53	
<b>Tổng</b>	32	56	26	114	

**Nhận xét:** có sự khác biệt về chiều dài đường rạch da giữa các nhóm bệnh nhân BMI khác nhau. Xu hướng đường rạch dài khi BMI tăng (p<0,05).

**Bảng 2. Liên quan thay đổi hoạt độ CPK và chiều dài đường mổ**

Đường rạch	CPK	CPK		
	Trước mổ	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 5
≤9cm	96,48±69,27	231,46±153,24	202,52±147,26	182,94±143,53
>9cm	91,92±66,44	281,42±202,68	249,36±191,11	238,33±201,21

**Nhận xét:** CPK tăng ngay sau phẫu thuật từ 2,5 đến 3 lần và có xu hướng giảm dần ở các ngày tiếp theo nhưng không có sự khác biệt về mức độ thay đổi hoạt độ CPK trung bình giữa 2 nhóm có đường rạch  $\leq 9\text{cm}$  và  $>9\text{cm}$  ( $p>0,05$ ).

**Bảng 3. Liên quan thay đổi hoạt độ CPK và giới tính**

Giới tính \ CPK	CPK			
	Trước mổ	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 5
Nam	98,95±69,16	265,82±189,81	235,07±180,14	218,07±184,93
Nữ	73,52±66,44	205,38±109,27	176,62±104,50	159,70±90,69

**Nhận xét:** không có sự khác biệt về mức độ thay đổi hoạt độ CPK trung bình giữa 2 nhóm nam và nữ ( $p>0,05$ ).

**Bảng 4. Liên quan thay đổi hoạt độ CPK và BMI**

BMI \ CPK	CPK			
	Trước mổ	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 5
<18,5	93,09±71,17	225,84±144,67	197,28±137,80	177,67±136,78
18,5-22,9	95,75±68,29	245,79±154,63	215,79±147,72	188,38±133,24
>23	92,50±63,74	309,35±248,46	302,19±267,37	275,89±234,69

**Nhận xét:** không có sự khác biệt về mức độ thay đổi hoạt độ CPK trung bình giữa các nhóm bệnh nhân có BMI khác nhau ( $p>0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật thay khớp háng toàn phần ít xâm lấn đã tạo ra lợi ích đáng kể cho cả bệnh nhân và bác sĩ phẫu thuật. Vết mổ nhỏ hơn và bóc tách trong phẫu thuật ít sâu rộng hơn sẽ dẫn đến ít đau và hồi phục nhanh hơn. Những người ủng hộ xâm lấn tối thiểu trong thay khớp háng toàn phần gợi ý rằng một số phương pháp tiếp cận khớp háng xâm lấn tối thiểu có thể được thực hiện mà không cần cắt bất kỳ cơ hoặc dây chằng nào. Quan điểm này đã được kiểm tra cẩn thận thông qua một loạt các nghiên cứu so sánh thực hiện thay khớp trên xác, và các tác giả đã xác định rằng không thể thường xuyên thực hiện thay khớp háng toàn phần xâm lấn tối thiểu mà không gây ra một số tổn thương của cơ bắp [1].

Mardones R và cộng sự thực hiện nghiên cứu định lượng mức độ và vị trí của tổn thương của nhóm gân cơ dạng và xoay ngoài sau thực hiện thay khớp háng toàn phần bằng hai đường rạch ít xâm lấn và một đường rạch ít xâm lấn phía sau. Nghiên cứu được thực hiện trên mười xác với 20 khớp háng. Trên mỗi xác một bên khớp háng ngẫu nhiên được gán cho nhóm hai rạch và háng bên đối diện được gán cho nhóm đường rạch phía sau. Sau khi thực hiện thay khớp háng toàn phần các tổn thương cơ bắp được đánh giá bằng cách sử dụng kỹ thuật mô tả. Kết quả cho thấy tổn thương cơ của cơ mông nhỡ và cơ mông bé là lớn hơn đáng kể với kỹ thuật hai đường rạch so với kỹ thuật đường rạch phía sau. Kỹ thuật hai đường rạch thay khớp háng gây ra tổn thương đo lường được cho nhóm cơ dạng, xoay ngoài hoặc cả hai. Kỹ thuật thay khớp háng phía sau gây ra tổn thương cho nhóm cơ dạng khi bóc tách và có thể đo lường được tổn thương

bổ sung cho các cơ dạng. Nhóm tác giả kết luận rằng không thể thực hiện thay khớp háng bằng kỹ thuật hai đường ít xâm lấn mà không cần cắt, hoặc làm tổn hại đến cơ mông nhỡ hoặc cơ mông cơ bé, hoặc nhóm cơ xoay ngoài [2].

Trong phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng chúng tôi thực hiện đều tách theo thớ cơ và vén cơ mông lớn bằng banh vết mổ, nhóm cơ xoay ngoài bị bóc tách 1 phần để bộ lộ bao khớp. Các cơ mông bé và mông nhỡ đều có thể bị vén và kéo căng trong khi phẫu thuật để có thể bóc lộ phẫu trường mà không làm rách cơ, tuy nhiên ngay cả việc bị kéo căng và đè nén trong thời gian phẫu thuật cũng làm tổn thương cơ, bằng chứng là hoạt độ CPK đã tăng gấp từ 2,5 đến 3 lần ngay sau phẫu thuật so với trước khi phẫu thuật. Nghiên cứu của Apple FS và cộng sự về tổn thương cơ bắp được đánh giá ở 35 phụ nữ và 34 đàn ông chạy sau khi một cuộc đua marathon 42,2 km sử dụng một phương pháp tương tự cho dự toán kích thước vùng nhồi máu cơ tim. Kết quả cho thấy có sự tăng hoạt độ CPK sau khi chạy marathon và ở nam giới cao hơn ở nữ giới [3]. Cũng với mục đích tương tự, Larsson K và cộng sự nghiên cứu hoạt động CPK huyết thanh của 33 nam và 24 nữ bệnh nhân bị gãy thân xương chày. 40 trong số 57 bệnh nhân có mức CPK vượt qua giới hạn bình thường tối đa là 1,7/l. Bệnh nhân bị gãy xương do chấn thương trực tiếp có mức cao hơn đáng kể so với những người bị gãy xương do chấn thương gián tiếp. Bệnh nhân bị gãy xương di lệch có mức CPK cao hơn so bệnh nhân gãy xương không di lệch. Bệnh nhân bị sưng nề lan rộng của chân bị thương có nồng độ CPK cao hơn đáng kể so với bệnh nhân sưng ít hoặc không sưng [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự gia tăng hoạt độ CPK trong huyết thanh của nam giới và nữ giới ngay sau phẫu thuật và giảm dần trong các ngày tiếp theo nhưng không có sự khác biệt về mức độ thay đổi hoạt độ CPK giữa 2 nhóm. Kết quả tương tự đối với các nhóm bệnh nhân có BMI khác nhau. Theo chúng tôi không có sự khác biệt về thay đổi hoạt độ CPK giữa các nhóm này là do tổn thương cơ cục bộ tại chỗ, với khối lượng cơ gần tương đương nhau. Các chỉ số về giới tính, chỉ số khối cơ thể không phản ánh được khối lượng cơ tại chỗ cũng như khối lượng cơ tổn thương mà chỉ phản ánh được mức độ thừa hay thiếu cân nặng của bệnh nhân. Tuy nhiên theo chúng tôi chỉ số khối cơ thể cũng là một yếu tố quan trọng trong thay khớp háng vì bệnh nhân càng thừa cân béo phì thì đường rạch càng có xu hướng mở rộng mới có thể tiếp cận đến khớp háng và thực hiện các động tác doa mài cho chính xác mà không bị cản trở bởi khối phần mềm.

Đường rạch nhỏ có thể cản trở tầm nhìn, hạn chế việc đạt chính xác tư thế của dụng cụ thay khớp và khớp nhân tạo, dẫn đến có thể phải vén căng cơ, làm đung dập và đứt các thớ cơ. Thêm vào đó kéo dài thời gian cuộc mổ cũng làm cho kéo dài thời gian thiếu máu của các nhóm cơ bị căng vén, điều này sẽ dẫn đến tăng tổn thương cơ và tăng hoạt độ CPK sau phẫu thuật. Meneghini RM và cộng sự so sánh các mức độ và vị trí của tổn thương cơ bắp trong thay khớp háng toàn phần sử dụng đường mổ Smith-Petersen phía trước và ít xâm lấn phía sau. Nghiên cứu được thực hiện trên 6 xác với 12 khớp, trong đó một khớp được thay sử dụng đường mổ Smith-Petersen phía trước và khớp bên đối diện được thay bằng đường mổ ít xâm lấn phía sau bên. Tổn thương cơ được phân loại với một kỹ thuật kiểm tra trực quan để tính toán tỷ lệ tổn thương bề mặt. Đường mổ Smith-Petersen ít gây tổn thương cho các cơ và gân cơ bé. Trung bình 8% các cơ bé bị tổn thương thông qua đường mổ Smith-Petersen, so với 18% qua đường mổ phía sau. Các cơ căng mạc đùi bị tổn thương (trung bình 31%), cơ thẳng đùi cũng bị tổn thương (trung bình 12%) trong cách tiếp cận khớp bằng đường Smith-Petersen.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều sử dụng đường rạch phía sau bên với đường rạch nhỏ và đường rạch bình thường với kỹ thuật gần tương tự nhau. Do vậy với kết quả hoạt độ CPK tăng sau phẫu thuật giữa 2 nhóm là không có sự khác biệt chứng tỏ đường rạch nhỏ đảm bảo được không làm tổn thương cơ nhiều

hơn do đó ngoài khả năng phục hồi do cơ ít tổn thương, đường rạch nhỏ còn đem lại tính thẩm mỹ cao hơn và mức độ đau vết mổ ít hơn cho bệnh nhân. Trong một nghiên cứu của Suzuki K và cộng sự trên 94 bệnh nhân (8 nam và 86 nữ) với tổng số 100 khớp háng toàn phần được thay chia làm 2 nhóm với đường mổ ít xâm lấn và đường mổ bình thường phía sau. Hoạt độ CPK được đo trước mổ và ngày đầu tiên sau phẫu thuật cho thấy tỷ lệ mức độ CPK đo sau mổ so với trước mổ là gấp 4,7 lần trong nhóm có đường rạch tiêu chuẩn và là 3,6 lần ở nhóm có đường rạch nhỏ rạch, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê cho thấy mức độ tổn thương cơ tương tự giữa 2 nhóm đường rạch. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của Suzuki K và cộng sự [6].

## V. KẾT LUẬN

Đo hoạt độ và sử dụng CPK như là một dấu hiệu để đánh giá tổn thương cơ bắp là một phương pháp cụ thể và khách quan đánh giá sự xâm lấn của phẫu thuật thay khớp háng toàn phần. Chúng tôi cho rằng phương pháp này là bước quan trọng trong việc xác định tác động của phẫu thuật đối với tổn thương cơ bắp trong phẫu thuật thay khớp háng. Nghiên cứu cần phải tiếp tục tìm ra các tương quan lâm sàng khác có liên quan đến tổn thương cơ trong thay khớp háng toàn phần để cải tiến kỹ thuật và dụng cụ phẫu thuật.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Parratte S, Pagnano MW.** Muscle damage during minimally invasive total hip arthroplasty: cadaver-based evidence that it is significant. *Instr Course Lect.* 2008;57:231-4.
2. **Mardones R, Pagnano MW, Nemanich JP, Trousdale RT.** The Frank Stinchfield Award: muscle damage after total hip arthroplasty done with the two-incision and mini-posterior techniques. *Clin Orthop Relat Res.* 2005 Dec;441:63-7.
3. **Apple FS, Rhodes M.** Enzymatic estimation of skeletal muscle damage by analysis of changes in serum creatine kinase. *J Appl Physiol* (1985). 1988 Dec;65(6):2598-600.
4. **Larsson K, van der Linden W.** Creatine kinase in tibial shaft fractures. Serum creatine kinase levels in patients with tibial shaft fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1981;98(1):41-3.
5. **Meneghini RM, Pagnano MW, Trousdale RT, Hozack WJ.** Muscle damage during MIS total hip arthroplasty: Smith-Petersen versus posterior

approach. Clin Orthop Relat Res. 2006 Dec;453:293-8.

6. **Suzuki K, Kawachi S, Sakai H, Nanke H, Morita S.** Mini-incision total hip arthroplasty: a

quantitative assessment of laboratory data and clinical outcomes. J Orthop Sci. 2004;9(6):571-5.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LASER KẾT HỢP VỚI THUỐC TRÊN BỆNH NHÂN GLÔCÔM GÓC ĐÓNG MẠN

Nguyễn Quốc Đạt\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** 1) Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng glôcôm góc đóng mạn có chỉ định laser. 2) Đánh giá kết quả điều trị laser kết hợp với thuốc trên mắt glôcôm góc đóng mạn. **Đối tượng và phương pháp:** **Đối tượng:** Nghiên cứu 30 bệnh nhân với 50 mắt glôcôm góc đóng mạn được điều trị bằng laser YAG kết hợp với thuốc tại Khoa Glôcôm Bệnh viện Mắt Đà Nẵng từ tháng 1 năm 2014 đến tháng 6 năm 2015. **Phương pháp:** Tiến cứu. **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình  $71 \pm 6.8$  tuổi. Sau 6 tháng điều trị mắt có thị lực ổn định (79%), tăng 15%, giảm 6%. NA trung bình trước điều trị :  $25,43 \pm 1,76$  mmHg, sau điều trị giảm dần theo thời gian 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng. **Tổn thương thị trường:** trước và sau điều trị chỉ có 3 mắt nhãn áp không đạt được nhãn áp đích thị trường tiếp tục tổn thương phải can thiệp cắt bè cứng giác mạc (6%). **Tổn thương thị thần kinh:** sau điều trị chỉ có 2 mắt (4%) tiếp tục tổn thương thị với C/D = 9/10. Sau điều trị giảm số lượng thuốc kết hợp so với trước điều trị. **Kết luận:** Nên áp dụng phương pháp laser kết hợp với thuốc cho bệnh nhân glôcôm góc đóng mạn tính để giảm những biến chứng do phẫu thuật cắt bè cứng giác mạc và duy trì được thị lực, nhãn áp, thị trường và duy trì giai đoạn bệnh.

**Từ khóa:** Điều trị laser kết hợp với thuốc, glôcôm góc đóng mạn.

### SUMMARY

#### TREATMENT RESULTS ON CHRONIC ANGLE-CLOSURE GLAUCOMA BY LASER COMBINED WITH MEDICAL AGENTS

**Purposes:** 1) To study clinical characteristics of chronic closed angle glaucoma patients were indicated YAG laser combined with medical agents. 2) To assess results of this method for chronic closed angle glaucoma patients. **Method and Objects:** The study was performed on 30 patients with 50 CCAG eyes were treated by laser YAG combined with medicines at Glaucoma Department of Da Nang eye Hospital from January 2014 to June 2015. **Method:** prospective study. **Results:** The average age is  $71 \pm 6,8$  years. After six-month treatment vision: stable 79%,

improved 15%, worsed 6%. The pre-management intraocular pressure on average is  $25,43 \pm 1,76$  mmHg. This is gradually decreased in term of 1 month, 3 months and 6 months. VF defect is continuous for 3 eyes of target unobstained IOL (6%) that were indicated trabeculectomy. Optic nerve damage: there are 2 eyes (4%) of worse C/D (9/10). The number of combined medical agents is reduced in laser post-management. **Conclusion:** Should use this method for CCAG patients to reduce complications of trabeculectomy surgery and remain vision, IOP, VF and glaucoma phase.

**Keywords:** laser YAG combined with medicines, chronic closed angle glaucoma

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với sự phát triển không ngừng của các ngành khoa học, đặc biệt là công nghệ laser ứng dụng trong ngành y nói chung và chuyên ngành nhãn khoa nói riêng khiến việc cắt mổ mắt chu biên bằng laser càng trở thành phẫu thuật an toàn.

Mục đích của cắt mổ mắt chu biên bằng laser là tạo ra một đường lưu thông thủy dịch từ hậu phòng ra tiền phòng, giải quyết cơ chế nghẽn đồng tử, làm mở rộng góc tiền phòng ngăn chặn dính góc, từ đó thủy dịch thoát ra ngoài nhãn cầu qua hệ thống góc tiền phòng một cách dễ dàng, kịp thời phòng ngừa hoặc có thể làm bệnh ngừng tiến triển.

Ở Việt Nam từ nhiều năm nay cắt mổ mắt chu biên bằng laser YAG là phương pháp điều trị trong điều trị glôcôm góc đóng nguyên phát giai đoạn sớm. Tuy nhiên, đối với glôcôm góc đóng mạn ứng dụng này chưa được áp dụng rộng rãi. Nhằm giảm tỷ lệ tai biến do phẫu thuật cắt bè cứng giác mạc và duy trì giai đoạn của bệnh chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu:

1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân glôcôm góc đóng mạn có chỉ định laser kết hợp với thuốc
2. Đánh giá kết quả điều trị laser kết hợp với thuốc trên bệnh nhân glôcôm góc đóng mạn.

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 30 bệnh nhân với 50 mắt glôcôm góc đóng mạn được điều trị bằng laser YAG kết hợp với thuốc tại Khoa Glôcôm Bệnh viện Mắt Đà Nẵng từ tháng 1

\* Bệnh viện Mắt Đà Nẵng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Đạt

Email: doctordat@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 15.12.2016

Ngày duyệt bài: 20.12.2016

năm 2014 đến tháng 6 năm 2015.

### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Glôcôm góc đóng mạn có thị lực từ 2/10 đến 10/10, đồng tử co tốt sau nhỏ pilocarpine, tỷ lệ C/D  $\leq$  8/10.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Glôcôm góc đóng mạn đồng tử co không tốt sau nhỏ pilocarpine, tỷ lệ C/D  $\geq$  9/10

- Glôcôm có bệnh lý màng bồ đào, dịch kính, võng mạc. Bệnh nhân không hợp tác nghiên cứu.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả tiến cứu, can thiệp lổm sàng không đối chứng. Bệnh nhân nghiên cứu được theo dõi từ khi nhập viện, các dữ kiện được ghi chép vào mẫu bệnh án nghiên cứu.

### 2.2.2. Phương tiện nghiên cứu:

Bảng đo TL vũng hờ Landolt. NA kế Maklakov, hoặc NA kế Schiotz. Sinh hiển vi khám bệnh, đèn khe, kính Volk. Thuốc co đồng tử: Pilocarpine. Máy laser YAG, máy đo thị trường, máy chụp OCT bán

phần sau, kính soi góc 3 mặt gương, kính để laser mổ mắt chu biên.

### 2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Tuổi, giới
- Thị lực (TL) trước và sau điều trị, sự thay đổi TL so với trước điều trị
- Nhãn áp: NA trước và sau điều trị
- Mức NA trung bình sau điều trị so với trước điều trị
- Thị trường: Tình trạng có tổn thương TT tại thời điểm khám lại. So sánh TT trước và sau điều trị
- Tình trạng đĩa thị: Tỷ lệ các trường hợp có tổn thương đĩa thị tại thời điểm khám lại, so với trước điều trị
- Giai đoạn bệnh trước điều trị và tại thời điểm khám lại
- Biến chứng sau điều trị
- Số thuốc kết hợp sau điều trị theo thứ tự: 1: ức chế Beta, 2: Ức chế AC, 3: Protaglandine analogs

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Tình hình bệnh nhân theo tuổi, giới.

**Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi.**

Tuổi	<40	40-49	50-59	60-69	$\geq$ 70	Tổng
Số lượng	1	3	7	12	7	30
Tỷ lệ (%)	3.3%	10%	23.3%	40%	23.4%	100%

### 3.2. Tình hình thị lực trước điều trị.

**Bảng 3.2. Thị lực trước điều trị**

Thị lực chính kính	Số mắt	
	n	%
2/10 đến < 7/10	36	72
$\geq$ 7/10	14	28

### 3.3. Nhãn áp trước điều trị.

**Bảng 3.3. Nhãn áp trước điều trị**

Mức NA (mmHg)	n	Tỷ lệ %
$\leq$ 23	1	2
24 - 25	7	14
26 - 32	35	70
> 32	7	14
<b>Tổng</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

### 3.4. Tình trạng góc tiền phòng trước điều trị

**Bảng 3.4. Tình trạng góc tiền phòng trước điều trị**

Góc tiền phòng	Số mắt	Tỷ lệ %
Độ 0	18	36
Độ 1	25	50
Độ 2	12	24
Độ 3	0	0
Độ 4	0	0
<b>Tổng</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

### 3.5. Kết quả sau điều trị

#### 3.5.1. Thị Lực

**Bảng 3.5: Thị lực trước và sau điều trị**

Mức thị lực	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
ĐNT 3m đến < 2/10	0	0	3	6
2/10 đến <7/10	36	72	25	50
≥ 7/10	14	28	22	44
<b>Tổng</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

**Bảng 3.6. Sự thay đổi thị lực so với trước điều trị**

Thay đổi thị lực	Số mắt	
	n	Tỷ lệ %
Giảm	3	6
On định	39	79
Tăng	8	15
<b>Tổng</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

**3.5.2. Nhãn áp.**

**Bảng 3.7. Nhãn áp trung bình trước và sau điều trị**

Thời gian	Trước điều trị	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
NA trung bình	25,43 ± 1,76	17,46 ± 1,43	17,12 ± 1,22	17,26 ± 1,03

**3.5.3. Mức NA trước và sau điều trị**

**Bảng 3.8. Mức NA trước và sau điều trị**

Kết quả	Nhãn áp			
	≤ 23 mmHg	24 – 25 mmHg	26 – 32 mmHg	>32mmHg
Thành công	1	7	33	5
Không thành công	0	0	2	2
<b>Tổng</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>35</b>	<b>7</b>

**3.5.4. Thị trường và tỷ lệ lõm đĩa**

**Bảng 3.9. Tình trạng TT tại thời điểm khám lại.**

Thời gian	TT			
	Không có TT	15 <sup>o</sup> <TT<50 <sup>o</sup>	TT<15 <sup>o</sup>	Tổng
Trước điều trị	0	27	23	50
Sau điều trị	0	24	26	50

**Bảng 3.10. Tỷ số lõm đĩa sau điều trị.**

Tỷ số lõm đĩa	Trước điều trị		Sau điều trị	
	Số mắt	Tỷ lệ (%)	Số mắt	Tỷ lệ (%)
≤ 3/10	2	4	2	4
4/10 đến 8/10	48	96	46	92
>8/10	0	0	2	4
<b>Tổng</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

**3.5.5. Giai đoạn bệnh trước và sau điều trị**

**Bảng 3.11. Giai đoạn bệnh trước và sau điều trị.**

Giai đoạn bệnh	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
Giai đoạn tiềm tàng	0	0	0	0
Sơ phát	7	14	6	12
Tiến triển	38	76	39	78
Trầm trọng	5	10	4	8
Gần mù	0	0	1	2
Mù	0	0	0	0
<b>Tổng</b>		<b>100%</b>		<b>100%</b>

**3.6. Biến chứng sau điều trị**

**Bảng 3.12. Các biến chứng sau điều trị**

Các biến chứng	Số mắt	Tỷ lệ%
Tăng nhãn áp	1	2
Xuất huyết tiền phòng	2	4
Viêm màng bồ đào	1	2
Tổn thương giác mạc	1	2
Dính sau	1	2
<b>Tổng</b>	<b>9</b>	<b>14</b>

**3.7. Số thuốc dựng kết hợp với laser trong điều trị****Bảng 3.13. Số lượng thuốc kết hợp**

Số thuốc	Trước điều trị		Sau điều trị	
	Số mắt	Tỷ lệ (%)	Số mắt	Tỷ lệ (%)
1	12	24	26	52
2	30	60	20	40
3	8	16	4	8
<b>Tổng</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>100</b>

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 30 bệnh nhân với 50 mắt, tuổi trung bình là  $71 \pm 6,8$  tuổi. Tuổi cao nhất là 75, thấp nhất là 39 tuổi. Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của các tác giả Mei ju Chen. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ glôcôm góc đóng nam là 53,8% cao hơn so với nữ 46,2%, tương đương với nghiên cứu của Sawada.

Nhận xét về kết quả thị lực: Sau 6 tháng điều trị số phần lớn các mắt có thị lực ổn định (79%), tăng 15%, giảm 6%. Kết quả này phù hợp với Hsiao CH.

Nhãn áp trung bình trước điều trị:  $25,43 \pm 1,76$  mmHg. Sau điều trị nhãn áp trung bình giảm dần theo thời gian 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng. Kết quả này phù hợp với tác giả Brown RH và cộng sự. Hầu hết mức nhãn áp trước điều trị dưới 32 mmHg thì tỷ lệ thành công điều chỉnh nhãn áp sau điều trị cao hơn so với mức nhãn áp trên 32 mmHg.

Tổn thương thị trường trước và sau điều trị không có sự thay đổi nhiều, chỉ có 3 mắt nhãn áp không đạt được nhãn áp đích thị trường tiếp tục tổn thương phải can thiệp cắt bỏ củng giác mạc.

Tổn thương thị thần kinh so với trước điều trị cũng không cao, chỉ có 2 mắt tiếp tục tổn thương thị thần kinh với tỷ lệ C/D: 9/10. Chính đây là 2 trong số 3 mắt chúng tôi chuyển qua phẫu thuật cắt bỏ củng giác mạc.

Giai đoạn của bệnh trước điều trị phần lớn trong giai đoạn tiến triển 76%, sau điều trị tỷ lệ này thay đổi không đáng kể, giai đoạn trầm trọng giảm được 2%. Điều này nói lên với điều trị bệnh không diễn tiến nặng hơn mà duy trì được sự ổn định nhãn áp và thị trường, tổn thương thị thần kinh. Vì vậy giai đoạn bệnh ít có sự thay đổi. Kết quả này cũng phù hợp với Baskaran M.

Biến chứng sau điều trị liên quan với biến chứng trong quá trình laser như bỏng giác mạc, xuất huyết tiền phòng, viêm màng bồ đào, dính sau, tăng nhãn áp. Tuy nhiên tỷ lệ này không

cao và hết sau điều trị với kháng viêm. Chỉ có 3 mắt nhãn áp cao và dính sau nên phải chuyển qua phẫu thuật cắt bỏ.

Số lượng thuốc phải kết hợp với laser trước và sau laser có sự thay đổi lớn. Điều đặc biệt ở đây là số mắt sau điều trị chỉ cần kết hợp với 1 thuốc chiếm tỷ lệ cao hơn so với trước điều trị, số mắt phải dùng 2 thuốc trở lên giảm hơn. Kết quả này cũng phù hợp với tác giả Cumba RJ và cộng sự.

**V. KẾT LUẬN**

Sau 6 tháng điều trị thị lực ổn định (79%), tăng 15%, giảm 6%. Nên áp dụng phương pháp laser kết hợp với thuốc cho bệnh nhân glôcôm góc đóng mạn tính để giảm những biến chứng do phẫu thuật cắt bỏ củng giác mạc và duy trì được thị lực, nhãn áp, thị trường, giai đoạn bệnh.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Đỗ Thị Thái Hà (2002)**, "Nghiên cứu một số đặc điểm dịch tể học lâm sàng của bệnh nhân Glôcôm điều trị tại khoa tổng hợp Viện Mắt từ tháng 10/2000 - 9/2001", *Luận văn thạc sỹ y học trường Đại Học Y Hà Nội*.
- Phạm Tân Tiến (1999)**, "Nghiên cứu ứng dụng Laser Nd: YAG cắt mống mắt chu biên điều trị Glôcôm góc đóng", *Luận văn thạc sỹ y học, trường Đại học Y Hà Nội*.
- Trần Thị Nguyệt Thanh (1985)**, "Cắt mống mắt ngoại vi ở những loại mắt khó hấp thụ tia laser", *Luận án PTS y học-Moskva 1985*
- Fankhosuer F, Kwasniwska (2003)**, "Clinical Effects of the Nd:YAG Laser Operating in Photodisruptive and Thermal Modes", *Ophthalmology*, 2j12, pp.1-1
- Kanski J (2003)**, "Glaucoma", *Cunical ophthalmology*, pp. 193-268.
- Hsiao CH<sup>1</sup>, Hsu CT, Shen SC, Chen HS (2009)** "Mid-term follow-up of Nd: YAG laser iridotomy in Asian eyes" pp.71(6).
- Mei-Ju Chen\***, Ching-Yu Cheng, Ching-Kuang Chou, Catherine J.L. Liu, Wen-Ming Hsu(2008) "The Long-term Effect of Nd:YAG Laser Iridotomy on Intraocular Pressure in Taiwanese Eyes with Primary Angle-closure Glaucoma" pp.300-304.

## BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN BẰNG PHẪU THUẬT SỚM TẠI VIỆN TIM MẠCH – BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Dương Đức Hùng\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật sớm (ngay trong giai đoạn nằm viện, trước khi kết thúc liệu trình kháng sinh) để điều trị cho các bệnh nhân viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (VNTMNK) có chỉ định ngoại khoa tại Viện Tim mạch Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu, quan sát mô tả trên 52 bệnh nhân đã được phẫu thuật trong giai đoạn sớm để điều trị VNTMNK tại Viện Tim mạch trong thời gian từ 01/2013 đến 12/2014. **Kết quả:** 50% số bệnh nhân có tiến triển thuận lợi rút nội khí quản trước 24h, thời gian thở máy trung bình ở nhóm mổ cấp cứu là  $23 \pm 8$  giờ, ở nhóm mổ sớm là  $15 \pm 6$  giờ. Tỷ lệ tử vong chu phẫu: 5,8%. Các biến chứng hay gặp nhất là: sốt kéo dài sau mổ: 24,4%, viêm phổi do thở máy lâu 4,4%, mổ lại 2,2%. **Kết luận:** đối với các bệnh nhân VNTMNK có chỉ định ngoại khoa, kết quả của việc phẫu thuật sớm tại Viện chúng tôi là khả quan, tỷ lệ tử vong quanh phẫu thuật ở mức thấp (5,8% so với tỷ lệ chung báo cáo trên thế giới là 5 – 15%).

### SUMMARY

#### EFFECT OF EARLY SURGERY TREATMENT ON INFECTIVE ENDOCARDITIS PATIENT IN VIETNAM HEART INSTITUTE – BACHMAI HOSPITAL

**Aim of the study:** to assess the effect of early surgery (during initial hospitalization time before completion of full antibiotic course) to treat for infective endocarditis patient. **Objective and method:** retrospective, observe and analyse study on 52 infective endocarditis patients had surgery in Vietnam Heart Institute – Bachmai Hospital, from 01/2013 to 12/2014. **Result:** 50% of pts had extubated on the first 24 hours after operation. Average intubation time in emergency surgery group pts was  $23 \pm 8$  h, in elective surgery group pts was  $15 \pm 6$  h. The perioperative mortality rate was 5,8%. Most common event were: persisting fever after operation: 24,4%; pneumonitis 4,4%; reoperation 2,2%.

\*Viện Tim mạch – BV Bạch Mai  
Chịu trách nhiệm chính: Dương Đức Hùng  
Email: duongdh38@gmail.com  
Ngày nhận bài: 7.11.2016  
Ngày phản biện khoa học: 22.12.2016  
Ngày duyệt bài: 30.12.2016

**Conclusion:** for infective endocarditis pts which had surgery indication, early result post operation in ours centre quite good. The perioperative mortality rates about 5,8% (overall the world was 5- 15%)

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (VNTMNK) là tình trạng viêm màng trong tim do vi khuẩn, với biểu hiện đại thể hay gặp là tổn thương sùi, loét ở van tim, thường xảy ra trên một bệnh tim bẩm sinh hoặc mắc phải từ trước. Phẫu thuật thay van nhân tạo là một trong những giải pháp điều trị cho các bệnh nhân viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. Tỷ lệ phẫu thuật VNTMNK từ 25-50% các trường hợp trong giai đoạn cấp tính, khoảng 20-40% ở giai đoạn ổn định và hồi phục [1]. Mặc dù phẫu thuật đã được triển khai từ những năm 60 của thế kỷ trước, và cũng đã có các hướng dẫn chỉ định phẫu thuật điều trị VNTMNK, nhưng vẫn còn hàng loạt những vấn đề đặt ra như thời điểm phẫu thuật; nguy cơ và biến chứng trong, sau mổ; khả năng kiểm soát nhiễm khuẩn khi phải mổ “nóng”... Để đảm bảo hiệu quả tối ưu của phẫu thuật, và cải thiện tỷ lệ tử vong do VNTMNK, cần có sự đánh giá cẩn thận về lâm sàng, cận lâm sàng, yếu tố nguy cơ khi phẫu thuật, cũng như phương pháp phẫu thuật dự kiến cho bệnh nhân [2]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu:

*Bước đầu đánh giá kết quả phẫu thuật ở các bệnh nhân viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn được phẫu thuật tại Viện Tim mạch Bệnh viện Bạch Mai.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân chẩn đoán Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, được điều trị và phẫu thuật tại Viện Tim mạch Việt Nam trong hai năm, từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 1 năm 2015.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

**2.3. Các số liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu cụ thể**

**bao gồm:** Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu, một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, kết quả cấy máu, cấy dịch, cấy bệnh phẩm khi phẫu thuật, các kết quả liên quan đến phẫu thuật: phân loại tình trạng hậu phẫu theo các nhóm tốt (rút nội khí quản trong 24 giờ), hôn mê – thở máy trên 24 giờ, viêm phổi, sốt tồn tại sau phẫu thuật, tai biến mạch não, suy tim nặng, tràn dịch màng ngoài tim, lọc thận nhân tạo. Đánh giá tỷ lệ tử vong (xin về) sau mổ.

**2.4. Xử lý số liệu** theo thuật toán thống kê y sinh học phần mềm STATA 3.0 và SPSS 16.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của các bệnh nhân nghiên cứu.

Trong hai năm từ 1/2013 đến 1/2015, chúng tôi lựa chọn được 52 bệnh nhân điều trị và phẫu thuật VNTMNK tại Viện Tim mạch, trong đó có 36 bệnh nhân nam (chiếm 69,2%) và 16 bệnh

nhân nữ (chiếm 30,8%). Tuổi mắc bệnh nhỏ nhất 17, lớn nhất 73, độ tuổi trung bình  $43,1 \pm 16,3$  tuổi. Nhóm bệnh nhân 41- 60 tuổi có tỷ lệ cao nhất. Có 9,6% bệnh nhân dưới 20 tuổi và 3,8% bệnh nhân trên 70 tuổi được phẫu thuật.

Tiền sử bệnh tim mạch xuất hiện ở 40,5% trường hợp. Cao nhất trong nhóm này là bệnh van tim với tỷ lệ 30,8%, van nhân tạo 5,8%. Có 1 bệnh nhân trong nghiên cứu có tiền sử tiêm chích ma túy (1,9%), nhưng trước đó không phát hiện tiền sử bệnh tim.

#### 3.2. Kết quả vi sinh của BN nghiên cứu:

Tất cả các BN trong nghiên cứu đều được cấy máu và bệnh phẩm khác (bệnh phẩm trong mủ, dịch nước tiểu, đờm) để tìm căn nguyên. Có 16 bệnh nhân chỉ cấy máu dương tính, 2 bệnh nhân cấy cả máu và mảnh van sinh thiết dương tính, 2 bệnh nhân chỉ cấy dương tính mảnh van sinh thiết. Tỷ lệ cấy máu dương tính 32,7% (18 mẫu), cấy bệnh phẩm khác dương tính 7,7% (4 mẫu).

**Bảng 1: Tỷ lệ nguyên nhân trong các mẫu cấy dương tính (n=20).**

Căn nguyên		n	Tỷ lệ %
Chủng Streptococcus	Streptococcus sanguis	3	15%
	Streptococcus viridans	2	10%
	Streptococcus mitis	2	10%
	Streptococcus bovis	1	5%
	Streptococcus gordonii	1	5%
	Tổng	7	55%
Enterococcus faecalis		3	15%
Staphylococcus aureus		6	30%
Candida tropicalis		1	5%
Stenotrophomonas maltophilia		1	5%
Tổng		20	100%

**3.4. Tỷ lệ thương tổn phát hiện trên siêu âm tim:** sùi chiếm đa số (94,3%), đứt dây chằng : 31,4 %, thủng rách van tim: 22,9 %, abscess van – vòng van: 17,1 %.

**3.5. Đặc điểm về phẫu thuật.** Trong tổng số các ca phẫu thuật chúng tôi đã thực hiện thì số ca phẫu thuật sớm là 86,5%, số ca phẫu thuật cấp cứu là 13,5%.

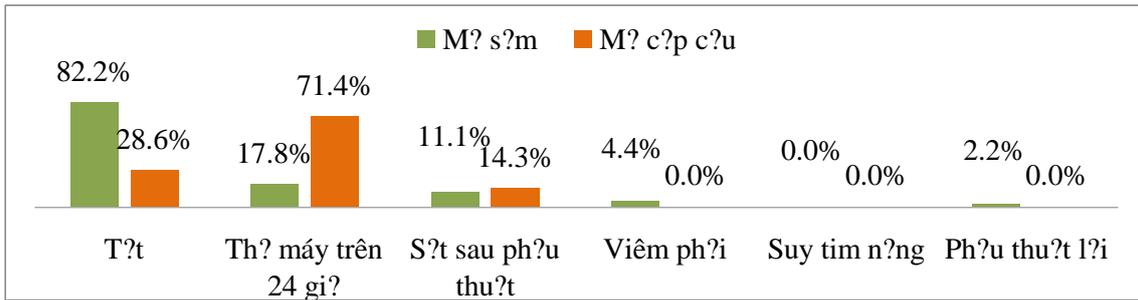
#### 3.6. Chỉ số tiên lượng phẫu thuật Euro SCORE II:

**Bảng 3: Chỉ số điểm Euro SCORE ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật:**

	n	$\bar{X} \pm SD$	min	max
Chung	52	$8,54 \pm 11,62$	1,07	68,70
Phẫu thuật cấp cứu	7	$15,83 \pm 12,73$	2,98	31,96
Phẫu thuật sớm	45	$7,40 \pm 11,17$	1,07	68,70

#### 3.7 Kết quả sớm sau phẫu thuật.

Tỷ lệ tử vong sớm quanh phẫu thuật là 5,8%. Thời gian thở máy trung bình ở nhóm phẫu thuật cấp cứu là  $23 \pm 8$  giờ; ở nhóm phẫu thuật sớm là  $15 \pm 6$  giờ. Sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ . Biến chứng hay gặp nhất là sốt sau phẫu thuật, viêm phổi do thở máy kéo dài, mủ lại.



**IV. BÀN LUẬN**

Phẫu thuật là một trong những biện pháp tích cực để điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (VNTMNK). Tuy nhiên lựa chọn thời điểm phù hợp để tiến hành phẫu thuật luôn là một vấn đề đòi hỏi người bác sĩ phải cân nhắc. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 13,5% trường hợp được chỉ định mổ cấp cứu, 86,5% trường hợp mổ sớm. Một số thống kê của các tác giả khác cũng tương tự: Herko Grubitzch và cs: phẫu thuật cấp cứu 13,3%, phẫu thuật sớm 60,0%, phẫu thuật trì hoãn 26,7% [3]. Theo Dodge A. và cs, tỷ lệ mổ cấp cứu có thể lên tới 27,8% [4]

*Chỉ định phẫu thuật cấp cứu:* Có 7 bệnh nhân trong nghiên cứu được chỉ định phẫu thuật cấp cứu, chỉ định mổ do sùi lớn có tỷ lệ cao nhất với 42,9%, do áp-xe lớn là 28,6%, 1 BN bloc nhĩ thất cấp III, 1 BN căn nguyên vi sinh do nấm. Theo P. Tonos và cs, trong phẫu thuật cấp cứu VNTMNK, suy tim nặng chiếm 60%, sùi lớn 48%, nhiễm khuẩn kéo dài 40%, huyết khối 18%, các nguyên nhân khác 33% [5].

*Phẫu thuật sớm:* Trong nhóm phẫu thuật sớm, chỉ định mổ chủ yếu là thương tổn van tim quá nặng (do thủng van, đứt dây chằng ...), sau đó là do nguyên nhân sùi lớn. Theo thống kê của Sigurdur Ragnarsson trên 100 bệnh nhân phẫu thuật, chỉ định mổ do sùi lớn đứng đầu với 64%, suy tim đứng thứ hai 48%, áp-xe van – vòng van 8%, phẫu thuật do huyết khối 36% [6]. Tapas Raychaudhury và cs lại cho thấy nguyên nhân gây suy giảm huyết động (suy tim và rối loạn dòng chảy qua van) chiếm 80%, nhiễm khuẩn kéo dài 10%, huyết khối 10% [7].

Phân tích chỉ số tiên lượng phẫu thuật tính theo thang điểm Euro SCORE II của 52 bệnh nhân là 8,54 ± 11,62. So sánh cho thấy nhóm phẫu thuật sớm có chỉ số Euro SCORE thấp hơn nhóm phẫu thuật cấp cứu (p<0,05).

*Cách thức phẫu thuật:* Đối với các van tim bị tổn thương nặng do nhiễm khuẩn, và với yêu cầu phẫu thuật nhanh để kiểm soát tối ưu tình

trạng nhiễm khuẩn, thì phẫu thuật thay van được khuyến cáo hơn là sửa van [4].

*Tình trạng bệnh nhân sau phẫu thuật:* Đa số các bệnh nhân phẫu thuật sớm có thời gian hậu phẫu tốt, 82,2% rút được nội khí quản trong vòng 24 giờ. Trong khi 71,4% BN thuộc nhóm mổ cấp cứu phải thở máy kéo dài quá 24 giờ. Tỷ lệ tử vong chung trong giai đoạn sớm là 5,8%. Các BN tử vong đều là những BN có tổn thương van rất phức tạp hoặc vì vấn đề không khống chế được nhiễm khuẩn sau mổ. Tỷ lệ tử vong của chúng tôi như vậy cũng ở mức thấp nếu so với một số tác giả đã báo cáo.

Chỉ định phẫu thuật cho bệnh nhân VNTMNK phải dựa trên sự theo dõi sát và chặt chẽ bệnh nhân. Nếu phẫu thuật ngay trong tuần đầu khi BN chưa được điều trị kháng sinh thì tỷ lệ tử vong theo một số tác giả đã báo cáo là rất cao. Theo nghiên cứu của chúng tôi nhóm phẫu thuật cấp cứu có chỉ số Euro SCORE cũng như tỷ lệ tử vong cao hơn hẳn so với nhóm phẫu thuật sớm (có sự chuẩn bị trước mổ). Qua đó chúng tôi nhận thấy không nên đẩy mạnh số lượng BN mổ cấp cứu nếu không thực sự cần thiết. Tuy nhiên cũng cần tôn trọng những chỉ định mổ cấp cứu nếu có. Điều đó đòi hỏi sự theo dõi sát bệnh nhân kịp thời phát hiện những thay đổi về cấu trúc cũng như huyết động để có biện pháp điều trị thích hợp.

**V. KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu của mình chúng tôi thấy phẫu thuật điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn trong giai đoạn sớm tại Viện Tim mạch đem lại hiệu quả khả quan, tuy nhiên thời điểm phẫu thuật đưa ra cần phải được quyết định dựa trên sự theo dõi chặt chẽ bệnh nhân về các tổn thương cấu trúc cũng như huyết động của tim.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. D. R. Murdoch, G. R. Corey, B. Hoen et al. (2009), "Clinical presentation, etiology, and

- outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study"; *Arch Intern Med*, **169(5)**, tr. 463-73.
2. **S. J. Head, M. M. Mokhles, R. L. Osnabrugge.** (2011), "Surgery in current therapy for infective endocarditis", *Vasc Health Risk Manag*, **7**, tr. 255-63.
  3. **H. Grubitzsch, T. Christ, C. Melzer et al.** (2016), "Surgery for prosthetic valve endocarditis: associations between morbidity, mortality and costs/dagger", *Interact Cardiovasc Thorac Surg*.
  4. **A. Dodge, M. Hurni, P. Ruchat et al.** (1995), "Surgery in native valve endocarditis: indications, results and risk factors", *Eur J Cardiothorac Surg*, **9(6)**, tr. 330-4.
  5. **P. Tornos, B. Iung, G. Permyer-Miralda et al.** (2005), "Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey", *Heart*, **91(5)**, tr. 571-6.
  6. **S. Ragnarsson, J. Sjogren, M. Stagno et al.** (2015), "Clinical Presentation of Native Mitral Valve Infective Endocarditis Determines Long-Term Outcome after Surgery", *J Card Surg*, **30(9)**, tr. 669-76.
  7. **T. Raychaudhury, A. Faichney, E. W. Cameron et al.** (1983), "Surgical management of native valve endocarditis", *Thorax*, **38(3)**, tr. 168-74.

## TÌM HIỂU NGUYÊN NHÂN KHIẾN BỆNH NHÂN PHẢI TÁI NHẬP VIỆN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ SAU KHI PHẪU THUẬT THAY VAN TIM NHÂN TẠO VÀ ĐỀ XUẤT MỘT SỐ GIẢI PHÁP

Đỗ Phương Anh\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** tìm hiểu nguyên nhân khiến bệnh nhân mang van tim nhân tạo phải nhập viện điều trị nội trú và đề xuất một số giải pháp. **Đối tượng nghiên cứu:** tất cả các bệnh nhân có mang van tim nhân tạo vào năm điều trị nội trú tại Viện Tim mạch Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian 1 năm từ 1/2015 đến 12/2015. **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu, phân tích mô tả. **Kết quả:** trong 1 năm có 312 bệnh nhân phải nhập viện điều trị nội trú, số bệnh nhân tử vong là 18 (5,8%). Trong đó có 162 bệnh nhân nhập viện trong thời gian 1 năm đầu tiên sau phẫu thuật (chiếm 20% tổng số các bệnh nhân phẫu thuật); số bệnh nhân tử vong là 12 người (7,4%). Các biến chứng hay gặp nhất là: quá liều thuốc chống đông (41,3%), trong số đó có đến hơn 40,74% các bệnh nhân bị xuất huyết ở các mức độ khác nhau, nặng nhất là xuất huyết não dẫn đến tử vong. Các biến chứng khác như: rối loạn nhịp tim (16,7%), suy tim (15,17%); thai sản, chấn thương hay phẫu thuật ngoài tim có chảy máu kéo dài, bệnh lý kèm theo: tăng huyết áp, đái tháo đường... (14,9%). Các biến chứng gặp với tỷ lệ ít hơn là: nhiễm trùng (5,98%), thuyên tắc mạch (3,98%), biến chứng cơ học (2,24%), tan máu (0,75%), các biểu hiện thần kinh sau mổ (0,75%). **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân mang van nhân tạo phải nhập viện điều trị nội trú sau phẫu thuật khá cao (20% số bệnh nhân mổ trong năm đầu

tiên). Các biến cố hay gặp nhất là rối loạn đông máu, xuất huyết nặng, suy tim, rối loạn nhịp tim. Trong đó quá liều thuốc chống đông máu là nguyên nhân phổ biến hàng đầu và là nguyên nhân gây tử vong cao nhất. Để hạn chế biến chứng đó chúng tôi đề xuất một số giải pháp: xây dựng mô hình phòng khám kháng đông với máy Coagucheck, cá thể hóa điều trị với liệu pháp gen, phát thẻ ID card về tình trạng sử dụng chống đông cho bệnh nhân.

### SUMMARY

#### COMPLICATIONS OF PROSTHETIC HEART VALVES IN PATIENT HAD REHOSPITALIZED AFTER OPERATION: CAUSES AND SOME SOLUTION

**Aim of the study:** to find out the cause of patients with prosthetic heart valves were hospitalized after the operation and suggest some solutions. **Subjects:** all inpatients with prosthetic heart valves at the Institute of Cardiology of Bach Mai Hospital during 1 year from 1/2015 to 12/2015. **Method:** retrospective, observed analysis. **The result:** in one year 312 prosthetic heart valves patients had hospitalized, the 18 patients died (5.8%). Of which 162 patients admitted during the first 1 year after surgery (20% of the total number of surgical patients); the number of patients who died was 12 (7.4%). The most common complications are: overdose of anticoagulants (41.3%), of which there are more than 40.74% of bleeding patients in different degrees, is the most severe brain hemorrhage leads death. Other complications, such as cardiac arrhythmia (16.7%), heart failure (15.17%), other complications such as maternity, trauma or surgery in

\* Viện Tim mạch - Bệnh viện Bạch Mai  
 Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Phương Anh  
 Email: dophuonganh2008@gmail.com  
 Ngày nhận bài: 8.11.2016  
 Ngày phản biện khoa học: 13.12.2016  
 Ngày duyệt bài: 27.12.2016

addition to prolonged bleeding heart, pathology attached: hypertension, diabetes ... (14.9%). Complications encountered with lesser rate: infection (5.98%), embolization (3.98%), mechanical complications (2.24%), hemolysis (0.75%), neurological symptoms after surgery (0.75%). Conclusions: The proportion of patients carrying the artificial valve to inpatient hospitalization after surgery is high (20% of surgical patients in the first year). The most common events are coagulopathy, major bleeding, heart failure, arrhythmias.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thấp tim hay còn gọi là thấp khớp cấp hoặc sốt thấp khớp được coi là một trong những bệnh của hệ miễn dịch, mô liên kết hay thuộc hệ thống tạo keo. Cho tới nay, bệnh vẫn khá thường gặp ở các nước đang phát triển (trong đó có Việt Nam) và là nguyên nhân hàng đầu của bệnh van tim ở người trẻ tuổi. Việt Nam là một trong những nước có tỷ lệ bệnh nhân thấp tim cao trên thế giới. Do hậu quả của nhiều năm chiến tranh và đời sống kinh tế khó khăn để lại, hiện tại chúng ta đang phải chữa cho một lượng lớn các bệnh nhân van tim hậu thấp. Trong đó phẫu thuật thay van tim nhân tạo là một trong những biện pháp điều trị triệt để nhất và là giải pháp cuối cùng cho các bệnh nhân có tổn thương nặng van tim do thấp và gây ảnh hưởng nhiều đến huyết động. Tuy nhiên những bệnh nhân mang van tim nhân tạo sẽ phải sử dụng thuốc chống đông máu lâu dài. Việc theo dõi và điều chỉnh thuốc chống đông máu cũng là một thách thức lớn trong điều kiện thực tế hiện tại ở nước ta. Ngoài ra các bệnh nhân này cũng gặp một số biến chứng như: suy tim, nhiễm trùng, rối loạn hoạt động của van nhân tạo, rối loạn nhịp tim, tan máu...

Trung bình mỗi năm Viện Tim mạch Việt Nam phẫu thuật khoảng 800 bệnh nhân thay van nhân tạo. Tuy nhiên số lượng các bệnh nhân tái nhập viện điều trị sau phẫu thuật khá lớn. Chúng tôi tiến hành ghi nhận số liệu của các bệnh nhân nhằm mục đích:

- Tìm hiểu các nguyên nhân khiến bệnh nhân nhập viện.
- Bước đầu đề xuất một số giải pháp hạn chế các biến chứng đó.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận tất cả các bệnh nhân mang van tim nhân tạo nhập viện điều trị nội trú

tại Viện Tim mạch Bệnh viện Bạch Mai trong khoảng thời gian từ 1/2015 đến 12/2015. Các bệnh nhân được lấy theo trình tự thời gian. Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu, phân tích, mô tả. Các thông tin về bệnh nhân được thu thập theo mẫu bệnh án cụ thể bao gồm: tuổi, giới, tình trạng lâm sàng, tình trạng theo dõi và liều thuốc chống đông, tỷ lệ INR, các biến cố khiến bệnh nhân nhập viện, thời gian từ lúc mổ thay van và loại van được thay. Số liệu được thể hiện dưới dạng các bảng, biểu đồ.

## III. KẾT QUẢ

### 3.1. Thông tin chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Trong vòng 1 năm chúng tôi ghi nhận có 312 bệnh nhân mang van tim nhân tạo đã phải nhập viện điều trị nội trú. Tỷ lệ bệnh nhân nam là 56,2%, số bệnh nhân nữ là 43,8%, độ tuổi trung bình  $55 \pm 17$ . Tỷ lệ bệnh nhân mang van nhân tạo cơ học là 86,36%, số bệnh nhân mang van nhân tạo sinh học là 13,64%.

Trong tổng số bệnh nhân nói trên số bệnh nhân nhập viện trong vòng 1 năm đầu sau phẫu thuật là 162 (52,27%), sau 1 năm là 150 (47,73%). Như vậy nếu tính trên số trung bình mỗi năm mổ 800 ca thay van nhân tạo thì có 20% số bệnh nhân phải nhập viện vì những biến cố ngay trong năm đầu tiên sau mổ.

Trong số 312 ca nhập viện có 18 bệnh nhân tử vong (5,8%). Đặc biệt số bệnh nhân tử vong trong nhóm nhập viện trong năm đầu tiên là 12 bệnh nhân (7,4%) cao hơn hẳn so với những bệnh nhân nhập viện sau 1 năm đầu (4%).

### 3.2. Tỷ lệ các biến chứng chung.

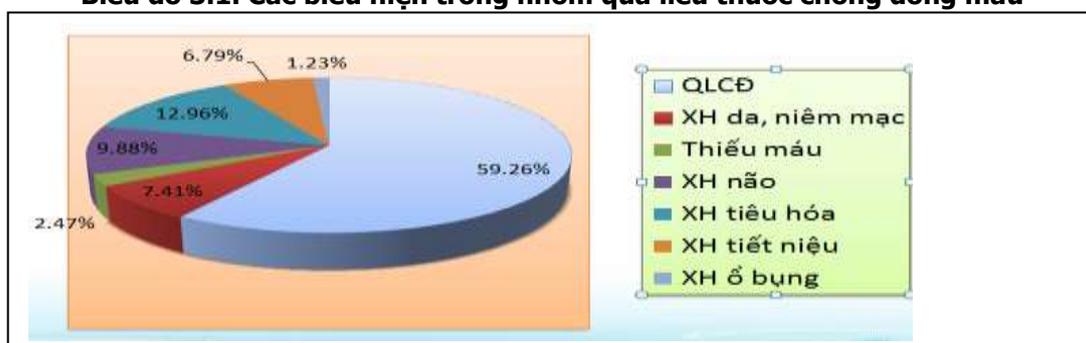
Chiếm tỷ lệ cao nhất là các biến cố liên quan đến quá liều thuốc chống đông máu: 41,3%.

Các biến chứng khác lần lượt là: rối loạn nhịp tim: 16,17%; suy tim 15,17%; nhiễm trùng 5,72%, thuyên tắc mạch 3,98%, kẹt van 2,2%, tan máu 0,75%, các biến chứng não: 0,75%.

Có một nhóm các biến chứng khác cũng xuất hiện với tỷ lệ khá cao (14,9%) là các biến cố khác tuy nằm ngoài tim nhưng cũng liên quan đến tình trạng sử dụng thuốc chống đông máu như: sự cố về thai sản, chảy máu kéo dài sau chấn thương hay sau các phẫu thuật khác ngoài tim, và một số trường hợp là các bệnh lý tim mạch khác như tăng huyết áp, đái tháo đường...

**3.3. Các biểu hiện trong nhóm biến chứng quá liều thuốc chống đông máu.**

**Biểu đồ 3.1. Các biểu hiện trong nhóm quá liều thuốc chống đông máu**



QLCD: quá liều thuốc chống đông thể hiện bằng tỷ lệ INR cao, XH: xuất huyết

**3.4. Ở nhóm bệnh nhân thay van cơ học**

biến chứng hay gặp nhất là các biến chứng có liên quan đến tình trạng thuốc chống đông không đạt liều trong đó đối với các bệnh nhân mang van sinh học biến cố chủ yếu khiến bệnh nhân phải nhập viện điều trị là suy tim và rối loạn nhịp.

Với các bệnh nhân nhập viện trong năm đầu tiên sau phẫu thuật biến cố nhiễm trùng và kẹt van cơ học gặp nhiều hơn hẳn so với các bệnh nhân nhập viện sau thời gian 1 năm. Các biến chứng khác gặp ở 2 nhóm với tỷ lệ tương đương.

**3.5. Theo dõi trong vòng 1 năm đầu sau mổ thì tỷ lệ xuất hiện các biến chứng lần lượt là:**

Biến chứng	Tỷ lệ (%/người/năm)
Rối loạn nhịp tim	3,02%
Suy tim	3,12%
Quá liều thuốc chống đông	5,53%
Xuất huyết	2,26%
Thuyên tắc mạch	0,84%
Nhiễm trùng	1,68%
Biến chứng cơ học	0,6%
Các biến chứng khác	2,69%
Tan máu	0,15%
Các biểu hiện bất thường thần kinh	0,15%

**IV. BÀN LUẬN**

Theo thống kê trên y văn thế giới sau mổ thay van nhân tạo bệnh nhân thường gặp một số biến chứng liên quan đến van nhân tạo. Tỷ lệ biến chứng gặp nói chung là vào khoảng xấp xỉ 3%/ năm. Như vậy nếu so sánh với thống kê của chúng tôi các biến chứng xuất hiện ở 20% số bệnh nhân trong năm đầu tiên sau mổ mà chúng tôi ghi nhận được thì tỷ lệ của chúng tôi là tương đối cao.[1-5]

Trên một nghiên cứu gộp đa trung tâm trên 5837 bệnh nhân thay van động mạch chủ sinh học tỷ lệ các biến chứng hay gặp nhất là huyết khối trên van, thuyên tắc mạch, xuất huyết, rối loạn chức năng van cơ học không do huyết khối với tỷ lệ lần lượt là 0,03%; 0,87%; 0,38%; 0,38%/người năm. [6]

Một nghiên cứu khác trên 440 bệnh nhân mang van hai lá nhân tạo St Jude tỷ lệ các biến chứng thuyên tắc mạch, huyết khối trên van,

xuất huyết lần lượt là 0,7%; 0,2%; 1%/người năm. [7]

Trong thống kê của chúng tôi tỷ lệ các bệnh nhân gặp biến cố quá liều thuốc chống đông và xuất huyết với tỷ lệ khá cao. Đây là nguyên nhân hàng đầu khiến bệnh nhân phải nhập viện điều trị nội trú và cũng là nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất. Các thuốc chống đông loại kháng vitamin K được sử dụng có vùng giới hạn điều trị khá hẹp và nồng độ của thuốc trong cơ thể lại thay đổi rất nhiều do các tác dụng của chế độ ăn. Mặc dù đã có các khuyến cáo phải theo dõi sát và chặt chẽ tỷ lệ INR để điều chỉnh liều thuốc chống đông định kỳ 2-4 tuần/1 lần, tuy nhiên trên thực tế do các điều kiện khách quan điều này không phải dễ dàng thực hiện được. Một phần do điều kiện kinh tế của các bệnh nhân đa phần còn khá khó khăn, không có đủ điều kiện để thường xuyên tái khám. Mạng lưới y tế tuyến cơ sở hoặc mô hình y tế gia đình, đặc biệt ở các địa phương vùng sâu vùng xa, cũng chưa đủ

phát triển để có thể góp phần theo dõi và tư vấn chặt chẽ về sử dụng thuốc chống đông cho các bệnh nhân này. Chính đây là một trong những hạn chế lớn khiến cho các biến cố về quá liều thuốc chống đông và xuất huyết trên các bệnh nhân của chúng tôi gặp với tỷ lệ cao hơn đáng kể so với các báo cáo đã ghi nhận trên thế giới. [1,2]

Suy tim và các rối loạn nhịp sau phẫu thuật cũng là những biến chứng phổ biến thứ hai hay gặp. Suy giảm chức năng tâm thu thất trái sau mổ có thể liên quan đến các yếu tố sau: suy chức năng thất trái chu phẫu kéo dài hoặc nặng hơn lên sau mổ, những tổn thương thiếu máu cơ tim trong quá trình mổ, tổn thương các van tim khác nặng hơn, rối loạn hoạt động của van nhân tạo, các bệnh tim khác phối hợp như bệnh lý mạch vành, tăng huyết áp. Đặc biệt trong thống kê của chúng tôi các bệnh nhân nhập viện vì các rối loạn nhịp tim cũng gặp với tỷ lệ khá lớn. Điều này có thể một phần do các bệnh nhân sau mổ chưa được theo dõi và quản lý chặt chẽ.

Chúng tôi cũng nhận thấy có một số các bệnh nhân mang van nhân tạo khi đang sử dụng thuốc chống đông phải nhập viện vì các biến cố không liên quan đến các bệnh lý tim mạch như: mang thai ngoài ý muốn, chấn thương hay phẫu thuật khác ngoài tim gây chảy máu kéo dài. Nguyên nhân dẫn đến tình trạng này có lẽ do bệnh nhân khi nhập viện do các bệnh lý khác đã thiếu thông tin y tế cá nhân cần thiết (đặc biệt là tình trạng đang dùng thuốc chống đông máu) để được xử lý kịp thời.

Ngoài ra các biến chứng khác mà chúng tôi ghi nhận trong thống kê của mình cũng là những biến chứng kinh điển đã được nhắc đến trong y văn như: thuyên tắc mạch hệ thống, nhiễm trùng, kẹt van nhân tạo do huyết khối hoặc do pannus, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng van nhân tạo....[1-5]

Như vậy có thể thấy nếu so với những biến chứng của bệnh nhân mang van nhân tạo hay gặp đã được báo cáo thì mô hình bệnh lý ở Việt Nam mà chúng tôi ghi nhận được có một vài điểm khác biệt. Chúng tôi gặp nhiều nhất những biến chứng có liên quan đến tình trạng sử dụng thuốc chống đông máu không phù hợp và đây cũng là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong cho bệnh nhân. Ngoài ra các biến cố rối loạn nhịp tim và suy tim sau mổ cũng khá thường gặp. Điều này có lẽ do đặc điểm

Để góp phần khắc phục các biến chứng này, chúng tôi xin đề xuất một số giải pháp:

- Có chương trình quản lý bệnh nhân sau mổ thay van nhân tạo.

- Thiết lập các đơn vị kháng đông, điều chỉnh các rối loạn đông máu với các đường dây nóng, khuyến khích bệnh nhân sử dụng máy thử đông máu tại nhà (Coagucheck).

- Tăng cường hiểu biết cho các bệnh nhân mang van nhân tạo và sử dụng thuốc kháng đông đường uống (sách vở, truyền thông...)

- Có thẻ ID cho bệnh nhân mang theo người về tình trạng mang van nhân tạo và có sử dụng thuốc kháng đông để dùng khi bệnh nhân cần các can thiệp y tế khác.

## V. KẾT LUẬN

Qua ghi nhận số liệu trong vòng một năm từ các bệnh nhân sau mổ thay van nhân tạo phải nhập viện điều trị nội trú chúng tôi thấy: tỷ lệ gặp các biến chứng và tử vong khá cao. 20% các bệnh nhân sau phẫu thuật phải nhập viện điều trị nội trú trong vòng 1 năm đầu tiên sau mổ, trong số đó tỷ lệ tử vong là 7,4%. Các biến cố hay gặp nhất là rối loạn đông máu, xuất huyết nặng, suy tim, rối loạn nhịp tim. Trong đó quá liều thuốc chống đông máu là nguyên nhân phổ biến hàng đầu và là nguyên nhân gây tử vong cao nhất. Để hạn chế biến chứng đó chúng tôi đề xuất một số giải pháp: xây dựng mô hình phòng khám kháng đông với máy Coagucheck, cá thể hóa điều trị với liệu pháp gen, phát thẻ ID card về tình trạng sử dụng chống đông cho bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA.** "Prosthetic heart valves". *N Engl J Med* 1996; 335:407.
2. **Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, et al.** "A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease." *N Engl J Med* 1993; 328:1289.
3. **Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, Miller HC.** "Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses" *N Engl J Med* 1991; 324:573.
4. **Yacoub M, Rasmi NR, Sundt TM, et al.** "Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement". *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110:186.
5. **O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MA, et al.** "Allograft aortic valve replacement: long-term follow-up". *Ann Thorac Surg* 1995; 60:S65.
6. **Puvimanasinghe JP, Steyerberg EW, Takkenberg JJ, et al.** "Prognosis after aortic valve replacement with a bioprosthesis: predictions based on meta-analysis and microsimulation". *Circulation* 2001; 103:1535.

**7. Remadi JP, Baron O, Roussel C, et al.**  
"Isolated mitral valve replacement with St. Jude

medical prosthesis: long-term results: a follow-up  
of 19 years". *Circulation* 2001; 103:1542.

## KẾT QUẢ BAN ĐẦU ĐÓNG THÔNG LIÊN THẤT PHẦN MÀNG BẰNG DỤNG CỤ TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Nguyễn Thượng Nghĩa\*, Nguyễn Quốc Tuấn\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá tính khả thi và an toàn của kỹ thuật đóng thông liên thất phần màng bằng dụng cụ ADO thế hệ 2. **Cơ sở nghiên cứu:** Thông liên thất chiếm tỉ lệ 5-10% bệnh tim bẩm sinh. Điều trị phẫu thuật vẫn là biện pháp triệt để thông dụng hiện nay, tuy nhiên, bệnh nhân phải chấp nhận một nguy cơ phẫu thuật lớn. Gần đây đóng thông liên thất bằng dụng cụ phát triển mạnh mẽ và có một số kết quả đáng khích lệ.

### Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca, theo dõi theo thời gian.

- Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân thông liên thất phần màng đơn thuần, đường kính 2 – 10 mm, có luồng thông trái- phải, không có bệnh van tim và viêm nội tâm mạc kèm theo nhập khoa tim mạch can thiệp BVCR trong thời gian từ tháng 03/2013 đến tháng 11/2013.

- Phương pháp nghiên cứu: các bệnh nhân thông liên thất phần màng được khám lâm sàng, xét nghiệm cơ bản trước thủ thuật và siêu âm tim qua thành ngực để đo kích thước lỗ thông liên thất, vị trí và khoảng cách tới các van động mạch chủ, động mạch phổi và van nhĩ thất. Tiến hành thông tim, đo thông số huyết động và đóng lỗ thông qua tĩnh mạch đùi phải. Bệnh nhân được theo dõi sau xuất viện và sau 01 tháng, 06 tháng sau thủ thuật.

**Kết quả nghiên cứu:** Từ tháng 03 /2013 - 11 /2013, 10 BN thông liên thất phần màng được đóng bằng dụng cụ ADO. Tỉ lệ thành công về mặt thủ thuật là 9/10 ca (90%). Tỉ lệ biến chứng thấp: 1/9 ca bị bloc nhĩ thất cao có độ hồi phục sau đó. Áp lực cuối tâm trương thất trái sau bít lỗ thông giảm trung bình 6mmHg. Tỉ lệ luồng thông tồn lưu ngay sau đóng: 2/9 ca (22%); sau 6 tháng: 1/9 ca (11%).

**Kết luận:** Kỹ thuật đóng thông liên thất phần màng bằng dụng cụ khả thi và an toàn khi dùng dụng cụ ADO thế hệ 2. Đây là kỹ thuật điều trị hứa hẹn trong tương lai. Tuy nhiên, cần nghiên cứu với số lượng nhiều hơn và thời gian dài hơn để khẳng định chính xác vai trò của kỹ thuật này.

### SUMMARY

#### TRANSCATHETER CLOSURE OF VENTRICULAR SEPTAL DEFECT BY DEVICES IN CHO RAY HOSPITAL: PRELIMINARY RESULTS

**Objectives:** Evaluation of feasibility and safety of transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects (VSD) by device ADO II.

**Backgrounds:** VSD is one of the common congenital heart diseases, accounts for 5-10%. Closure by open heart surgery is the accepted treatment in this time. However, the patients have to get risks of cardiac surgery. Recently, closure VSD by devices are introduced and developed with the encouraged outcomes.

**Patients and Methods:** From 3/2013 to 11/2013, 10 patients who have perimembranous VSD with diameters from 2 -10 mm underwent attempt of transcatheter device closure at Interventional Cardiology Department, Cho Ray Hospital. Hemodynamic and echocardiographic parameters are collected at pre and post-procedure. After procedures, the patients have had regular follow-up at Cho Ray Hospital.

**Results:** A devices was successfully deployed in 9/10 patients (90%). Procedural success is 90%. Complication rate is low, only one case suffered from high grade AV blocks that was cured by prednisone. Compared with pre-procedure, LVEDP post-procedure (left ventricular end diastolic pressure) decreases on average 6 mmHg. Residual shunt is 22% (2/9 cases) upon post procedure, and after 6 months 11% (1/9 cases).

**Conclusion:** Transcatheter closure of perimembranous VSD by devices ADO II is feasible and safe. The technique is promising in the near future. However, longer follow-up period and research with so many patients are warranted prior to the wide spread use of this technique.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thông liên thất là bệnh tim bẩm sinh thường gặp do sự tồn tại của lỗ thông tại vách liên thất, được Henri Roger mô tả đầu tiên vào năm 1879. Bệnh này chiếm tỉ lệ khoảng 5 - 10% các bệnh tim bẩm sinh. Phương pháp phẫu thuật vẫn là biện pháp điều trị triệt để đa số thông liên thất được chấp nhận hiện nay. Tuy nhiên, nó vẫn có một số tỉ lệ thấp nguy cơ tử vong và biến cố do phẫu thuật tim hở. Từ ca đầu tiên trên thế giới được đóng thông liên thất bằng dụng cụ thành

\* Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thượng Nghĩa

Email: nghia2000@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.11.2016

Ngày phản biện khoa học: 20.12.2016

Ngày duyệt bài: 29.12.2016

công, đóng thông liên thất bằng dụng cụ là một biện pháp can thiệp nội mạch gần đây phát triển mạnh mẽ và có một số kết quả đáng khích lệ [2,3,4]. Tại Việt Nam, một số các phòng thông tim đã tiến hành đóng thông liên thất phần quanh màng với một số kết quả thành công ban đầu đáng khích lệ bằng các dụng cụ đóng thông liên thất khác nhau: bằng lò xo xoắn PFM Le Coils, bằng dụng cụ đóng thông liên thất, bằng dụng cụ đóng ống động mạch thể hệ 1 (ADO1),... [6]. Tuy kết quả thành công ban đầu khá ấn tượng với tỉ lệ thành công cao, tỉ lệ biến chứng thấp nhưng kết quả dài hạn còn hạn chế. Do đó, chúng tôi đã bắt đầu mạnh dạn thực hiện nghiên cứu nhỏ ban đầu tại bệnh viện Chợ Rẫy kỹ thuật đóng thông liên thất phần màng/phần cơ bằng dụng cụ chủ yếu bằng dụng cụ đóng còn ống động mạch thể hệ 2 (ADO2). Chúng tôi đã theo dõi kết quả trong thời gian nằm viện và kết quả sau 6 tháng để đánh giá tính khả thi, hiệu quả và tính an toàn của kỹ thuật này.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Thiết kế nghiên cứu:** mô tả hàng loạt ca, theo dõi theo thời gian.

**2.2 Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân thông liên thất phần màng nhập khoa Tim mạch Can thiệp- Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ tháng 03/2013 đến tháng 11/2013, có đường kính lỗ thông liên thất 2 – 10mm.

*Tiêu chuẩn loại:*

- Lỗ thông quá lớn >10 mm,
- Thông liên thất thể doubly committed,
- Thông liên thất thể dưới van động mạch phổi,
- Thông liên thất kèm hở van động mạch chủ trung bình – nặng hoặc các bệnh tim bẩm sinh khác.
- Tăng áp động mạch phổi nặng hoặc đảo chiều luồng thông,
- Đang bị viêm nội tâm mạc nhiễm trùng.

Tổng cộng 10 bệnh nhân thông liên thất được đáp ứng tiêu chuẩn chọn, được thu nhận vào nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân được giải thích các phương pháp điều trị, kỹ thuật điều trị và đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.3 Phương pháp nghiên cứu

Tất cả 10 bệnh nhân thông liên thất thể quanh màng đều được đánh giá lâm sàng: các triệu chứng suy tim, dấu hiệu tím tái, phù chân. Xét nghiệm cơ bản trước thủ thuật: công thức máu, chức năng thận, chức năng gan, và đông máu toàn bộ. Và quan trọng hơn là siêu âm tim qua thành ngực để đo kích thước lỗ thông liên

thất, vị trí và khoảng cách tới các van động mạch chủ, động mạch phổi và van nhĩ thất. Các thông số hình thái và huyết động trên siêu âm tim được ghi nhận.

Tiến hành thông tim trái và phải qua đường ngược dòng từ tĩnh mạch đùi phải và động mạch đùi phải bằng ống thông đa năng MP và ống thông đuôi heo (pigtail catheter). Ghi nhận áp lực động mạch phổi, áp lực cuối tâm trương thất trái trước và sau khi đóng, ghi nhận luồng thông tính Qp/Qs.

Tiến hành đóng thông liên thất ngược dòng qua đường tĩnh mạch đùi phải. Sau khi chọn dụng cụ thích hợp thì đưa dụng cụ vào trong hệ thống dẫn đường chuyên biệt (delivery system) vào động mạch chủ. Tại đây, đĩa bên trái của dụng cụ được bung từ động mạch chủ lên sau đó kéo dần về buồng thất trái, kéo sát lỗ thông liên thất, bung phần eo của dụng cụ và cuối cùng bung toàn bộ phần bên phải. Quá trình thực hiện và theo dõi cẩn thận dưới màn tăng sáng. Kiểm tra dụng cụ ổn định và luồng thông tồn lưu sau thủ thuật. Thu nhận dữ liệu.

Kết quả được cho là thành công về mặt kỹ thuật khi chúng tôi đưa dụng cụ tới được vị trí lỗ thông và bung dụng cụ thành công.

Kết quả được cho là thành công về mặt thủ thuật khi chúng tôi thành công về mặt kỹ thuật, luồng thông tồn lưu nhỏ  $\leq 3\text{mm}$  trên siêu tim sau thủ thuật và không biến chứng nặng trong thời gian nằm viện.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 03/2013 - 11/2013, chúng tôi đóng 10 ca thông liên thất phần màng bằng dụng cụ thì có một ca thất bại; trong 9 ca đóng thành công bằng dụng cụ: 1 ca bằng lò xo xoắn, 1 ca bằng ADO thể hệ 1, 7 ca bằng dụng cụ ADO thể hệ 2.

Với kết quả như sau:

- Tuổi trung bình =  $24 \pm 10,8$  (nhỏ nhất 10 tuổi, lớn nhất 38 tuổi)
- Tỉ lệ nam/ nữ: Nam = 55,6% (5/9), nữ 44,4% (4/9).

### Kích thước lỗ thông

Kích thước lỗ thông liên thất trên siêu âm tim =  $5,4 \pm 1,5\text{mm}$  (nhỏ nhất 3mm, lớn nhất 8mm).

Kích thước lỗ thông liên thất trên chụp buồng thất trái cản quang =  $4,0 \pm 0,6\text{mm}$  (nhỏ nhất 2.8mm, lớn nhất 5mm).

So sánh kích thước lỗ thông liên thất trên hai phương pháp khảo sát:

Biến số	Kích thước lỗ thông trên siêu âm	Kích thước lỗ thông trên chụp buồng tim	P
Trung bình ± độ lệch chuẩn	5,4 ± 1,5 mm	4,0 ± 0,6 mm	0,0062

Kích thước lỗ thông trên siêu âm tim 5,4 ± 1,5mm thường lớn hơn kích thước lỗ thông trên chụp buồng tim trái cản quang 4,0 ± 0,6mm có ý nghĩa thống kê với p = 0.0062.

**Áp lực động mạch phổi trên siêu âm tim**

Khi so sánh áp lực động mạch phổi tâm thu (PAPs) được đo bằng siêu âm tim trước và sau khi thủ thuật đóng lỗ thông liên thất qua 6 tháng

theo dõi. Chúng tôi chỉ thu nhận đầy đủ dữ liệu đầy đủ 4 ca.

Áp lực động mạch phổi trước khi đóng (PAPs trước bít) = 29,3 ± 6,5mmHg

Áp lực động mạch phổi sau khi đóng (PAPs sau bít) = 20 ± 0mmHg

So sánh áp lực động mạch phổi trước khi đóng và sau khi đóng lỗ thông

Biến số	PAPs trước đóng	PAPs sau đóng	P
Trung bình ± độ lệch chuẩn	29,3 ± 6,5mmHg	20 ± 0mmHg	0,033

Sau khi đóng lỗ thông liên thất thì áp lực động mạch phổi tâm thu (PAPs) đo trên siêu âm tim có cải thiện sau 6 tháng theo dõi giảm từ 29,3 ± 6,5mmHg còn 20 ± 0mmHg. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0.033.

**Áp lực cuối tâm trương thất trái (LVEDP)**

Khi thông tim trước và sau khi đóng lỗ thông liên thất, chúng tôi có ghi nhận áp lực cuối tâm trương thất trái (LVEDP) đầy đủ 9 ca với kết quả sau:

- LVEDP trước bít = 15,6 ± 4,1 mmHg

- LVEDP sau bít = 13,0 ± 5,7 mmHg

So sánh áp lực cuối tâm trương thất trái trước và sau khi đóng trên 9 ca:

Biến số	LVEDP trước đóng	LVEDP sau đóng	P
Trung bình ± độ lệch chuẩn	15,6 ± 4,1 mmHg	13,0 ± 5,7 mmHg	0,015

Áp lực cuối tâm trương thất trái có cải thiện sau khi đóng lỗ thông bằng dụng cụ từ 15,6 ± 4,1mmHg giảm còn 13,0 ± 5,7mmHg. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p = 0.015.

Áp lực cuối tâm trương thất trái sau bít lỗ thông giảm trung bình 6mmHg (nhiều nhất là 19mmHg, thấp nhất là 2mmHg) so với áp lực cuối tâm trương thất trái trước khi bít lỗ thông.

Tỉ lệ thành công về mặt kỹ thuật là 90% (9/10 ca).

Tỉ lệ thành công về mặt thủ thuật là 90%.

Một ca không thành công do kích thước thật của lỗ thông liên thất > 10mm mà khi đo trên siêu âm tim hoặc chụp buồng thất trái cản quang thì thấy kích thước lỗ thông liên thất ≤ 5mm do lá không vành sa vào lỗ thông làm che dấu kích thước thật lỗ thông. Nên chọn dụng cụ thất bại.

Tỉ lệ luồng thông tồn lưu ngay sau đóng: 2 ca/9 ca (22%); tỉ lệ luồng thông tồn lưu sau 1 tuần: 2 ca/9 ca (22%); sau 6 tháng: 2 ca/9ca.

Tỉ lệ biến chứng thấp: 1 ca bị block nhĩ thất cao độ xuất hiện vào ngày thứ 2 sau khi đóng, nhưng đáp ứng thất ≥ 50 nhịp/ phút và bệnh nhân không triệu chứng lâm sàng nên chúng tôi không cần đặt máy tạo nhịp tạm thời. Bệnh nhân sau đó đã hồi phục nhịp xoang sau 5 ngày điều trị bằng methylprednisolone liều 1mg/kg trong 1 tuần.

**IV. BÀN LUẬN**

Năm 1988, Lock và cộng sự đã thực hiện ca đóng thông liên thất phần cơ và phần quanh màng bằng dụng cụ dù Rashkind và Nút Sideris với kết quả tương đối thuận lợi nhưng chưa hoàn toàn đáp ứng với sự mong đợi khi so sánh với phẫu thuật. Nhược điểm của các dụng cụ này là hệ thống dẫn đường dụng cụ tương đối lớn ảnh hưởng nhiều tới các cấu trúc xung quanh lỗ thông, nhất là không thích hợp ở trẻ em. Sau đó nhiều tác giả khác trên thế giới đã thực hiện nhiều nghiên cứu nhỏ với nhiều loại dụng cụ khác nhau để đóng lỗ thông liên thất phần màng và phần cơ với kết quả đáng khích lệ. Hiện nay, đóng thông liên thất phần cơ bằng dụng cụ Amplatzer Septal Occluders đã được chấp thuận rộng rãi trên thế giới với tỉ lệ thành công cao, rất hiếm biến chứng và hiệu quả rất tốt. Trong khi đó, đóng liên thất phần quanh màng (pmVSD) bằng dụng cụ vẫn trên con đường hoàn thiện. Tỉ lệ biến chứng block nhĩ thất sau đóng vẫn là biến chứng thường gặp với tỉ lệ từ 5 – 30% trong nhiều nghiên cứu khác nhau. Nên các biện pháp cải tiến kỹ thuật nhằm giảm biến chứng này. Hiện nay, có hai loại dụng cụ tương đối được nhiều tác giả tương đối chấp nhận để đóng

thông liên thất phần màng là lò xo xoắn Coils Le (PFM) và dụng cụ đóng ống động mạch thể hệ 2 (ADO 2).

Dụng cụ đóng ống động mạch thể hệ 2 (ADO 2) được cấu tạo chủ yếu bằng sợi Nitinol rất mảnh, đan chéo lẫn nhau, có 2 đĩa 2 bên kẹp lấy phần nút đóng ở giữa. Do 2 đĩa 2 bên rất mềm nên chèn không đáng kể vào cấu trúc xung quanh đặc biệt hệ thống dẫn truyền cận nút nhĩ thất nên hạn chế nhiều biến chứng block nhĩ thất xảy ra. Phần nút đóng ở giữa thì chỉ đóng vào phần ống của lỗ thông liên thất và được giữ

bằng 2 đĩa ở 2 bên nên kết quả đóng cũng khá hiệu quả. Với cấu trúc này thì chỉ cần hệ thống dẫn đường 5 – 6 F là có thể đưa dụng cụ tới vị trí lỗ thông dễ dàng và ít gây sang chấn các cấu trúc xung quanh. So sánh với các dụng cụ khác thì hệ thống dẫn đường này có kích cỡ nhỏ hơn và dễ dàng đưa tới vị trí lỗ thông hơn.

So sánh với các kết quả của các tác giả Fu YC, Hijazi ZM và cs., Carminati M và cs., Holzer R và cs. thì tỉ lệ thành công về mặt thủ thuật của chúng tôi 90% cũng tương tự Fu YC 91%, Carminati M 96%, Holzer R 93%.

	Dụng cụ	Kích thước VSD	Kích thước dụng cụ	Shunt tồn lưu ngay sau thủ thuật	Shunt tồn lưu sau 6 tháng
Fu YC [2]	Amplatzer VSD Occluder	7 mm (4 -15)	10mm (6-16)	37%	4%
Holzer R [3]	Amplatzer VSD Occluder	7mm (1.5-13)	10mm (4 -16)	42%	16.4%
Carminati M[4]	Amplatzer VSD Occluder	7mm (4-16)	1 -2mm lớn hơn VSD	19%	4%
Chúng tôi	ADO 2	5.4mm (3-8)	1-2mm lớn hơn VSD	22% (2/9)	22% (2/9)

So sánh với các tác giả nước ngoài, kích thước lỗ thông liên thất trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn, nên dụng cụ đóng lỗ thông ADO thể hệ 2 cũng nhỏ hơn, thông thường chúng tôi chọn dụng cụ lớn hơn 1 – 2mm so với kích thước lỗ thông liên thất. Điều này là do chúng tôi mới thực hiện đóng lỗ thông liên thất bằng dụng cụ tại bệnh viện Chợ Rẫy nên chúng tôi thận trọng trong chọn lọc các thông liên thất phần màng kích thước nhỏ  $\leq 10$ mm. Trong khi đó, các tác giả trên đều chọn lọc kích thước lỗ thông liên thất từ nhỏ tới lớn, có thể tới 15, 16mm.

Tỉ lệ luồng thông tồn lưu trong 24 giờ sau khi đóng của chúng tôi cũng xấp xỉ khi so sánh với các tác giả trên nhưng sau 6 tháng thì tỉ lệ luồng thông tồn lưu của chúng tôi có vẻ cao hơn. Điều này có thể giải thích do dụng cụ chúng tôi sử dụng là dụng cụ đóng ống động mạch ADO thể hệ 2 không có lớp tơ sợi (fibers) bên trong dụng cụ ADO thể hệ 2 nên luồng thông tồn lưu thường tồn tại sau 6 tháng theo dõi trên siêu âm tim, nhưng luồng thông tồn lưu này thường nhỏ  $\leq 3$ mm trên siêu âm tim và không gây các biến chứng tán huyết sau đó.

Về biến chứng block nhĩ thất sau thủ thuật, chúng tôi chỉ có một ca bị biến chứng block nhĩ thất cao độ xuất hiện 24 giờ sau sau thủ thuật,

nhưng bệnh nhân không triệu chứng và đáp ứng thất khoảng 50 – 60 lần/ phút, và huyết động ổn định. Chúng tôi đã điều trị bằng Methylprednisolon 1mg/ kg cân nặng. Sau 5 ngày, block nhĩ thất cải thiện và biến mất. Bệnh nhân trở về nhịp xoang và duy trì như vật trong thời gian theo dõi. Hiện bệnh nhân ổn định về mặt điện học. Điều này có thể giải thích bệnh nhân bị tổn thương đường dẫn truyền trong quá trình thao tác dụng cụ và có thể gây phù nề nên block nhĩ thất xuất hiện thoáng qua và đáp ứng tốt với điều trị bằng corticoids. So sánh với các nghiên cứu khác của tác giả Fu và cs, Holzer R. và cs, Carminati M. và cs dùng dụng cụ đóng thông liên thất Amplatzer, chúng tôi nhận thấy số lượng bệnh nhân biến chứng rối loạn nhịp chậm này bloc nhĩ thất độ III xuất hiện nhiều hơn từ 8.6% tới 13%, và luôn có một vài bệnh nhân phải đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn do biến chứng này [2],[3],[4]. Hiện tại, do số lượng bệnh nhân của chúng tôi chưa đủ lớn nên có lẽ chúng tôi chưa gặp biến chứng này hoặc một số biến chứng khác như: tràn dịch màng ngoài tim, hở van 3 lá cấp do đứt dây chằng van 3 lá, hoặc hở van động mạch chủ do rách lá van trong quá trình thủ thuật hoặc tuột hoặc rơi dụng cụ vào trong tim hoặc các mạch máu lớn.

Về kích thước lỗ thông liên thất trên siêu âm tim qua thành ngực (TTE) chúng tôi nhận thấy chúng thường lớn hơn kích thước lỗ thông liên thất khi chúng tôi đo trên chụp buồng tim trái cản quang. Điều này, có thể giải thích là kích thước lỗ thông liên thất khi đo được trên siêu âm thường là lỗ thông ở phía bên động mạch chủ, còn khi đo trên chụp buồng tim trái cản quang, chúng tôi phải đo kích thước lỗ thông nhỏ nhất thường là phía động mạch phổi.

Các thông số huyết động ngay sau đóng bằng dụng cụ chúng tôi khảo sát áp lực cuối tâm trương thất trái thì thấy cải thiện sau khi đóng. Áp lực động mạch phổi tâm thu cũng cải thiện đáng kể sau đóng 3 tháng, 6 tháng. Và trên biểu hiện lâm sàng, bệnh nhân cũng cải thiện đáng kể các triệu chứng cơ năng.

#### **Hạn chế của nghiên cứu:**

Số lượng bệnh nhân không nhiều. Nên chúng tôi chỉ ghi nhận một số nhận xét ban đầu.

Do tiêu chuẩn chọn bệnh, chúng tôi chỉ chọn các bệnh nhân thông liên thất phần màng kích thước  $\leq 10\text{mm}$ , và thường lớn hơn 10 tuổi (Bệnh viện Chợ Rẫy là không nhận các bệnh nhân nhi đồng) nên có thể áp dụng kỹ thuật này trên các bệnh nhân nhi đồng cần có các nghiên cứu khác trên nhóm dân số này.

#### **V. KẾT LUẬN**

Đóng thông liên thất phần màng bằng dụng cụ khả thi và an toàn, đặc biệt khi dùng dụng cụ ADO thế hệ 2. Đây là kỹ thuật điều trị hứa hẹn trong tương lai. Tuy nhiên, cần nghiên cứu với

số lượng nhiều hơn và thời gian dài hơn để khẳng định chính xác vai trò của kỹ thuật này.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- 1. Gupta P.R., Satpathy M. Ventricular Septal Defect.** In: Satpathy M., Mishra BR. Clinical Diagnosis of Congenital Heart Disease 1<sup>st</sup> edition . Jaypee Brothers. 2008:98-108.
- 2. Fu YC, Bass J, Amin Z, Radtke W, Cheatham JP,** Hellenbrand WE, Balzer D, Cao QL, Hijazi ZM: Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer membranous VSD occluder: results of the U.S. phase I trial. J Am Coll Cardiol. 2006 Jan 17;47(2):319-25
- 3. Holzer R, de Giovanni J, Walsh KP, Tometzki A, Goh T, Hakim F, Zabal C, de Lezo JS, Cao QL, Hijazi ZM.** Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the amplatzer membranous VSD occluder: immediate and midterm results of an international registry. Catheter Cardiovasc Interv. 2006 Oct;68(4):620-8.
- 4. Carminati M, Butera G, Chessa M, Drago M, Negura D, Piazza L.** Transcatheter closure of congenital ventricular septal defect with Amplatzer septal occluders. Am J Cardiol. 2005 Dec 19;96(12A):52L-58L. Epub 2005 Nov 2.
- 5. Thanopoulos B.D. et al.** Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects with the Amplatzer asymmetric ventricular septal defect occlude: preliminary experience in children. Heart 2003; 89: 918-922.
- 6. Đỗ Nguyên Tín, Nguyễn Lâm Hiếu:** Tài liệu trao đổi cá nhân.

## **ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN ĐÁP ỨNG KÉM VỚI PHÁC ĐỒ DÀI TRONG THỤ TINH ỚNG NGHIỆM**

**Nguyễn Xuân Hợi\*, Nguyễn Thị Liên Hương\*\***

#### **TÓM TẮT**

Xác định các yếu tố đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tiên lượng các bệnh nhân đáp ứng kém với phác đồ dài khi làm thụ tinh trong ống nghiệm

*\*TT Hỗ trợ sinh sản Quốc gia*

*\*\*Bệnh viện Phụ Sản Trung ương*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hợi

Email: phamloi7975@yahoo.com

Ngày nhận bài: 29.9.2016

Ngày phản biện khoa học: 9.12.2016

Ngày duyệt bài: 15.12.2016

(TTTON) còn ít được đề cập trong các nghiên cứu tại Việt Nam. **Mục tiêu:** Xác định các yếu tố đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tiên lượng các bệnh nhân đáp ứng kém với phác đồ dài tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 2009 đến 2011. **Thiết kế nghiên cứu:** Hồi cứu, mô tả cắt ngang. **Đối tượng:** 372 chu kỳ TTTON phác đồ dài có số noãn < 3. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng kém trong phác đồ dài là 11,2%. Tuổi  $\geq 40$  nguy cơ đáp ứng kém cao gấp 3,70 lần so với nhóm tuổi < 40 (95%CI, 2,75-4,89). Số nang thứ cấp  $\leq 4$  thì có nguy cơ đáp ứng kém cao gấp 3,18 lần so với nhóm có nang thứ cấp > 4 (95% CI, 2,43-4,17). E2 ngày 7  $\leq 300\text{ pg/ml}$  có nguy cơ đáp ứng kém cao gấp

1,522 lần so với nhóm > 300 pg/ml (95%CI, 1,02-2,28). E2 ngày hCG ≤ 1000 pg/ml có nguy cơ đáp ứng kém cao gấp 10,07 lần so với nhóm > 1000 pg/ml (95%CI, 6,37-15,91). **Kết luận:** Một số yếu tố như tuổi ≥ 40, số nang thứ cấp ≤ 4, E2 ngày 7 ≤ 300 pg/ml và E2 ngày tiêm hCG ≤ 1000 pg/ml liên quan đến đáp ứng kém với KTBT bằng phác đồ dài.

**Từ khóa:** Đáp ứng kém, phác đồ dài, tuổi, nang thứ cấp, FSH, E2.

## SUMMARY

### CORRELATIVE FACTORS OF POOR RESPONSE TO OVARIAN STIMULATION WITH LONG-PROTOCOL IN VITRO FERTILIZATION

Identifying some factors related to poor ovarian response in long-protocol stimulation is still *rare* in Vietnam. Objective: To identify some factors related to poor ovarian response in long-protocol stimulation at National Center for Assisted Reproductive Technology from 2009 to 2011. Design: Retrospective, cross-section study. Materials and methods: 372 IVF/ICSI cycles using long protocol ovarian stimulation with number of retrieved oocytes < 3. Results: The poor response rate in the long protocol group is 11,2%. Women with age ≥ 40 have a significant increased risk of 3,70 times higher than that of women with age < 40 (95% CI: 2,75-4,89). Women with AFC < 4 have a significant increased risk of poor ovarian response of 3,18 times higher than that of women with AFC > 4 (95% CI: 2,43-4,17). Women with E2 level on day 7 ≤ 300 pg/ml have a significant increased risk of poor ovarian response of 1,52 times higher than that of women with E2 level > 300 pg/ml (95%CI, 1,02-2,28). Women with E2 level on hCG day < 1000 pg/ml have a significant increased risk of poor ovarian response of 10,07 times higher than that of women with E2 level > 1000pg/ml (95% CI: 6,37-15,91). Conclusion: Age > 40, AFC < 4, E2 level on day 7 < 300 pg/ml and E2 level on day hCG < 1000 pg/ml are high risk factors of poor response to ovarian stimulation with long protocol.

Key words: Poor response, long protocol, age, AFC, FSH, E2.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong TTTON, có 3 phác đồ kích thích buồng trứng (KTBT) thường được sử dụng là phác đồ dài, phác đồ ngắn và phác đồ antagonist. Với sự tiến bộ của kỹ thuật TTTON, các phác đồ KTBT được cải thiện không ngừng nhằm nâng cao hiệu quả điều trị. Tùy vào các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các cặp vợ chồng hiếm muộn, các chuyên gia lâm sàng đã chỉ định phác đồ điều trị thích hợp để thu được nhiều noãn, nhiều phôi, tránh tổn kém cho bệnh nhân. Phác đồ dài là phác đồ chuẩn, thường áp dụng cho các bệnh nhân tiên lượng đáp ứng bình thường đối với KTBT. Tuy nhiên, tỷ lệ đáp ứng kém với KTBT

trong phác đồ dài vẫn có thể lên đến 23,5% [1], [2]. Hiện nay, vẫn chưa có sự thống nhất trong ý kiến về định nghĩa đáp ứng kém với KTBT (low responder, poor responder), do vậy kết quả nghiên cứu khó thống nhất. Mặc dù vậy, nhiều tác giả thường sử dụng một số tiêu chuẩn đáp ứng kém như < 4 nang noãn trưởng thành vào ngày tiêm hCG [1], [3] hoặc hàm lượng E2 < 500 pg/ml. Hơn nữa, đến nay vẫn còn rất hiếm các nghiên cứu trong nước xác định yếu tố tiên lượng nào trong số các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân trước và sau khi KTBT có vai trò quyết định sự đáp ứng của buồng trứng, đặc biệt là khi sử dụng phác đồ dài. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh nhân đáp ứng kém với phác đồ dài tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong thời gian từ 2009 đến 2011.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng:** 372 chu kỳ TTTON được KTBT bằng phác đồ dài, sau chọc hút noãn có số noãn < 3, thực hiện từ năm 2009-2011 tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

### Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bao gồm tất cả các bệnh nhân được làm TTTON KTBT bằng phác đồ dài.
- Tiêu chuẩn đáp ứng kém với KTBT: số noãn thu được ≤ 3.
- Kích thích buồng trứng bằng FSH tái tổ hợp.

### Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bệnh nhân KTBT bằng các phác đồ khác.
- Các trường hợp cho nhận noãn.
- Các trường hợp tình trùng được lấy từ phương pháp chọc hút mào tinh.

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

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** Số bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu được tính theo công thức:

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

n = Số trường hợp cần nghiên cứu

$Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$  là hệ số tin cậy với độ tin cậy 95%

•  $\epsilon = 0,2$  là sai số mong đợi tương đối.

p = 22% là tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng kém trong phác đồ dài theo nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan

Thay số, thu được n = 340.

### Các bước tiến hành

- Khám lâm sàng và xét nghiệm, làm hồ sơ.
- Sau khi hoàn thành hồ sơ điều trị vô sinh,

các đối tượng nghiên cứu đủ điều kiện về tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ sẽ được thực hiện theo các bước sau:

- + Đối tượng nghiên cứu thực hiện TTTON KTBT bằng phác đồ dài:
- + Theo dõi sự phát triển của nang noãn bằng siêu âm và xét nghiệm nội tiết.
- + Gây trưởng thành noãn bằng hCG.
- + Chọc hút noãn. *Số noãn ≤ 3 noãn là tiêu chuẩn xác định đáp ứng kém với kích thích buồng trứng.*

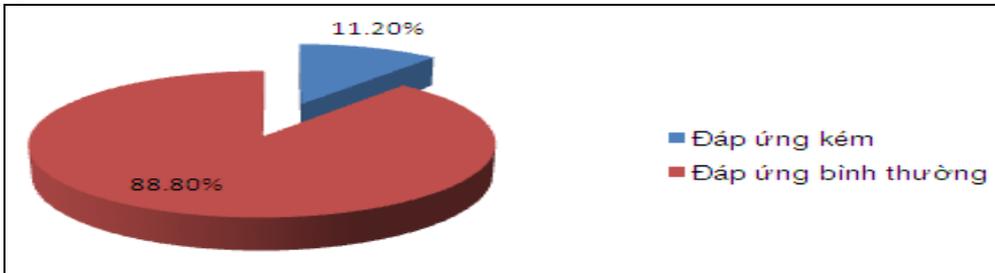
*Các biến số về lâm sàng:* Thời gian vô sinh, nguyên nhân vô sinh, loại vô sinh: nguyên phát, thứ phát, số lần IVF, liều FSH tái tổ hợp khởi đầu, tổng liều FSH tái tổ hợp, số ngày sử dụng FSH tái tổ hợp, số nang noãn > 14 mm vào ngày

tiêm hCG, số noãn thu được sau chọc hút.

*Các biến số về cận lâm sàng:* Các xét nghiệm nội tiết cơ bản vào ngày thứ 3 của chu kỳ kinh bao gồm FSH, LH, E2, Các xét nghiệm nội tiết FSH, LH, E2, PRO ngày 7 và ngày 10 của mũi tiêm FSH tái tổ hợp và vào ngày tiêm HCG. *Phân tích số liệu:* Các thông tin nghiên cứu được cập nhật liên tục vào phiếu thu thập số liệu. Nhập các biến số và xử lý số liệu trên SPSS.

**Đạo đức nghiên cứu:** Đề cương nghiên cứu đã được hội đồng khoa học của trường Đại học Y Hà Nội thông qua và cho phép tiến hành tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Bệnh nhân được tư vấn, đảm bảo bí mật cá nhân và ký đồng ý tham gia nghiên cứu.

### III. KẾT QUẢ



**Biểu đồ 1. Tỷ lệ đáp ứng kém của bệnh nhân KTBT bằng phác đồ dài**  
**Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân đáp ứng kém trong phác đồ dài**

Các đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng		Phác đồ dài	
		n	%
Tuổi	≤ 19	2	0,5
	20-24	8	2,2
	25-29	66	17,7
	30-34	148	39,8
	35-39	120	32,3
	≥ 40	28	7,5
Nguyên nhân VS	Do vòi	161	43,3
	Rối loạn phóng noãn	1	0,3
	Tình trứng bất thường	94	25,3
	Không rõ nguyên nhân	78	21,0
	Do cả 2 vợ chồng	32	8,6
	Bất thường tử cung	2	0,5
	Khác	0	0
Loại vô sinh	Lạc nội mạc tử cung	4	1,0
	Vô sinh nguyên phát	207	55,6
	Vô sinh thứ phát	165	44,4
AFC	≤ 4	77	20,7
	5-10	220	59,2
	> 10	85	20,1
FSH	≤ 10	332	89,2
	10 < FSH ≤ 12	33	8,8
	> 12	7	2,0
<b>Tổng</b>		<b>372</b>	<b>100</b>

Nhóm tuổi từ 34-39 chiếm tỷ lệ cao nhất (39,8%). Tuổi trung bình là  $33,25 \pm 4,53$ . Tỷ lệ FSH ngày 3  $\leq 10$  cao nhất 89,9%. Tỷ lệ AFC từ 5-10 cao nhất 59,2%. Số nang thứ cấp trung bình là  $7,8 \pm 3,8$ . Tỷ lệ vô sinh nguyên phát cao hơn thứ phát. Nguyên nhân vô sinh do vòi tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất 43,3%.

**Bảng 2. Kết quả KTBT của bệnh nhân phác đồ dài đáp ứng kém**

Kết quả KTBT		X $\pm$ SD/N-%	
Sử dụng FSH	Tổng liều FSH	2697,19 $\pm$ 754	
	Số ngày tiêm FSH	10,23 $\pm$ 1,63	
Liều FSH khởi đầu	X $\leq$ 200	60	16,3
	200<X $\leq$ 300	200	53,7
	300<X $\leq$ 400	52	14,0
	X>400	59	16,0
E2 hCG	< 500	41	11,0
	500-1000	109	29,3
	1000-2000	145	39,0
	2000-3000	54	14,5
	3000-4000	9	2,4
	> 4000	14	3,8
<b>Tổng số</b>		<b>372</b>	<b>100</b>

Số ngày tiêm FSH trung bình là  $10,23 \pm 1,63$ . Tổng liều FSH trung bình là  $2697,19 \pm 754$ . Nồng độ E2 hCG từ 1000-2000 pg/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 39%.

**Bảng 3. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan với đáp ứng kém**

Các yếu tố liên quan		Đáp ứng kém	
		OR	95% CI
Tuổi	< 40	1	2,75-4,98
	$\geq 40$	3,70	
AFC	> 4	1	2,43-4,17
	$\leq 4$	3,18	
FSH ngày 3 (IU/l)	$\leq 10$	1	2,18-4,73
	> 10	3,21	
E2 ngày 7 (pg/ml)	> 300	1	1,02-2,28
	$\leq 300$	1,52	
E2 ngày hCG (pg/ml)	> 1000	1	6,37-15,91
	$\leq 1000$	10,07	

Nhóm tuổi > 40 nguy cơ đáp ứng kém gấp 3,70 lần nhóm tuổi  $\leq 40$ , AFC  $\leq 4$  nguy cơ đáp ứng kém gấp 3,18 lần nhóm AFC > 4, E2 ngày 7  $\leq 300$  pg/ml nguy cơ đáp ứng kém gấp 1,52 lần nhóm > 300 pg/ml, E2 ngày hCG  $\leq 1000$  pg/ml nguy cơ đáp ứng kém gấp 10,07 lần nhóm > 1000 pg/ml, có ý nghĩa thống kê.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 3329 trường hợp TTTON bằng phác đồ dài tại trung tâm hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong đó có 372 trường hợp đáp ứng kém với số noãn  $\leq 3$ , chiếm tỷ lệ 11,2%.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, đáp ứng kém có thể xảy ra ở tất cả các nhóm tuổi. Nhóm tuổi dưới 35 là nhóm tuổi chiếm đa số trong các bệnh nhân làm TTTON do vậy tỷ lệ đáp ứng kém cũng gặp nhiều nhất trong nhóm này. Mặt khác, phác đồ dài là phác đồ được chỉ định chủ yếu cho bệnh nhân dưới 35 tuổi. Tuy nhiên, theo bảng phân tích hồi quy đa biến thì nhóm tuổi trên 40 có nguy cơ đáp ứng kém cao gấp 3,70 lần so với nhóm tuổi dưới 40 có ý nghĩa thống kê (95%CI, 2,75-4,89). Như vậy tuổi càng cao thì

dự trữ buồng trứng càng giảm và tỷ lệ đáp ứng kém càng tăng, xu hướng xã hội có con muộn làm cho tầm quan trọng liên quan của tuổi buồng trứng với sinh sản và điều trị vô sinh càng tăng lên. Thông thường, tuổi càng cao thì nồng độ FSH cơ bản càng tăng, dự trữ buồng trứng giảm và tỷ lệ đáp ứng kém càng tăng. Tuy nhiên, có những trường hợp tuổi còn trẻ nhưng FSH cơ bản đã tăng và số nang thứ cấp đã giảm. Do vậy trong phác đồ dài cho dù phần lớn các bệnh nhân tuổi còn trẻ nhưng vẫn có tỷ lệ đáp ứng kém với KTBT [1].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ FSH ngày 3 dưới 10 IU/l chiếm tỷ lệ cao nhất 89,9%, thấp nhất là nhóm có FSH trên 12 chiếm tỷ lệ là 1,6%. Nồng độ FSH cơ bản trung bình là  $7,53 \pm 2,19$ . Điều này có thể giải thích được

rằng số lượng bệnh nhân làm TTTON đa số là bệnh nhân trong độ tuổi sinh sản và có nồng độ FSH ngày 3 ở mức bình thường. Do đó trong số này sẽ có tỷ lệ đáp ứng kém nhiều nhất. Theo nghiên cứu của Oudendijk, khi so sánh tỷ lệ có thai của bệnh nhân đáp ứng kém tính theo nồng độ FSH, phân tích 163 bệnh nhân đáp ứng kém, tỷ lệ có thai của nhóm đáp ứng kém có FSH tăng cao > 12IU/l thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đáp ứng kém có FSH bình thường (4% so với 14,8%) [4]. Theo nghiên cứu của Zhen [2] nồng độ FSH cơ bản ở nhóm đáp ứng kém (11,8 ± 5,1) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm đáp ứng bình thường (8,33 ± 2,89). Tương tự, khi phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi nhận thấy FSH ngày 3 > 10 IU/l làm tăng nguy cơ đáp ứng kém lên 3,21 lần so với FSH ≤ 10IU/l. FSH ngày 3 là nồng độ FSH cơ bản trước khi KTBT và là yếu tố tiên lượng hữu ích và quan trọng đối với sự đáp ứng của buồng trứng. Bình thường FSH tăng lên cùng với tuổi, nếu FSH ngày 3 >12 IU/l, đặc biệt là > 20 IU/l sẽ làm tăng khả năng đáp ứng kém với KTBT. Theo nghiên cứu của Pearlstone và cộng sự [6], nếu FSH ngày 3 ≥ 25 IU/l hoặc tuổi mẹ > 44 thì cơ hội có thai gần bằng không khi KTBT. Nồng độ FSH ngày 3 dưới 10 mIU/l là bình thường, từ 10-15 mIU/l là giá trị giới hạn, còn gọi là vùng xám "gray zone". Khi nồng độ FSH ngày 3 >15 mIU/l là bất thường và giảm dự trữ của buồng trứng. Bancsi và cộng sự [7] nghiên cứu 135 phụ nữ làm TTTON lần đầu, trong đó có 5% bệnh nhân có nồng độ FSH cơ bản ngày 3 trên 15 IU/L. Những bệnh nhân này có tỷ lệ thất bại cao gấp 3,9 lần.

Nhiều nghiên cứu cho thấy số lượng nang noãn thứ cấp có giá trị tiên lượng đáp ứng kém của buồng trứng tốt hơn so với tuổi và FSH ngày 3 và số nang thứ cấp có mối liên quan với số noãn sau chọc hút [2]. Bệnh nhân có AFC < 4 nang có khả năng đáp ứng kém với KTBT và tỷ lệ hủy bỏ chu kỳ cao hơn so AFC > 4 (41% so với 6,4%). Trong nghiên cứu này AFC từ 5-10 chiếm lệ cao nhất là 59,2%. Số nang thứ cấp trung bình là 7,8 ± 3,8 cao hơn so với nhóm đáp ứng kém theo tác giả Zhen. Theo tác giả này AFC của nhóm đáp ứng kém thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm đáp ứng bình thường (4,09 ± 2,5 so với 10,1 ± 7,2). Tuy vậy, một phần ba các trường hợp có nang thứ cấp thấp vẫn có đáp ứng bình thường với KTBT [2]. Số liệu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân AFC < 4 có nguy cơ đáp ứng kém cao gấp 3,18 lần so với nhóm có

nang thứ cấp lớn hơn 4 (95% CI, 2,43-4,17).

Bên cạnh tuổi, nồng độ FSH cơ bản, số nang thứ cấp, khi phân tích hồi quy đa biến về nồng độ E2, kết quả của nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hợi [3]. Theo tác giả này, hàm lượng E2 ngày 7 ≤ 300 pg/ml (OR= 12,9; 95% CI = 5.3 - 31.6) là yếu tố có giá trị tiên lượng sớm nguy cơ đáp ứng kém với KTBT. E2 ngày hCG ≤ 1000 pg/ml (OR= 2,9; 95% CI = 1,1 – 8,3) cũng là yếu tố có giá trị tiên lượng nguy cơ đáp ứng kém.

## V. KẾT LUẬN

Như vậy, các yếu tố như tuổi ≥ 40, nang thứ cấp ≤ 4 và E2 ngày 7 ≤ 300 pg/ml và E2 ngày tiêm hCG ≤ 1000 pg/ml liên quan đến đáp ứng kém với KTBT bằng phác đồ dài.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ sản Trung Ương và các bệnh nhân đã hỗ trợ tham gia nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Minh Ngọc (2006)**, "Đánh giá kết quả của phác đồ dài kích thích buồng trứng trong thụ tinh trong ống nghiệm tại bệnh viện Phụ sản Trung ương", Luận văn thạc sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội,
2. **Zhen, X. M., Qiao, J., Li, R., Wang, L. N., Liu, P. (2008)**, "The clinical analysis of poor ovarian response in in-vitro-fertilization embryo-transfer among Chinese couples", *J Assist Reprod Genet*, 25(1), pp. 17-22.
3. **Nguyễn Xuân Hợi (2010)**, "Nghiên cứu các yếu tố liên quan đến đáp ứng kém và hội chứng quá kích buồng trứng trong hỗ trợ sinh sản", *Tạp chí Y học thực hành*, 8, tr. 72-75.
4. **Macklon NS, Pieters MH, Fauser BC (2001)**, "Indications for IVF treatment: from diagnosis to prognosis", *Text book of assisted reproductive techniques. Laboratory and clinical perspective*, Martin Dunitz.
5. **Oudendijk, J. F., Yarde, F., Eijkemans, M. J., Broekmans, F. J., Broer, S. L.**, "The poor responder in IVF: is the prognosis always poor?: a systematic review", *Hum Reprod Update*, 18(1), pp. 1-11.
6. **Pearlstone AC, Fournet N, Gambone JC (1992)**, "Ovulation induction in women age 40 and older: the importance of basal follicle stimulating hormone level and chronological age", *Fertil Steril*, 58pp. 674-675.
7. **Bancsi LFJMM, Huijs AM, Den Ouden CT (2000)**, "Basal follicle-stimulating hormone levels are of limited value in predicting ongoing pregnancy rates after in vitro fertilization", *Fertil Steril*, 73pp. 552-557.

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ QUẪM MI DƯỚI THOÁI HÓA BẰNG PHẪU THUẬT QUA ĐƯỜNG KẾT MẠC

Nguyễn Quốc Đạt\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị quặm mi dưới thoái hóa bằng phẫu thuật qua đường kết mạc. **Phương pháp nghiên cứu:** Can thiệp lâm sàng, tiến cứu, không đối chứng 38 mắt của 37 bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật quặm mi dưới qua đường kết mạc. Phương pháp này bao gồm: tạo dải sụn ngoài, đính lại cơ rút mi dưới và cắt bỏ dải cơ vòng cung mi trước vách. **Kết quả:** Nhóm tuổi trên 70 chiếm tỷ lệ cao nhất (71,1%). Nữ giới gặp nhiều hơn (65,8%). Lông mi theo chiều ngang từ 8mm đến 12mm, trung bình là 9,37mm. Lông mi theo chiều dọc trung bình là 2,87mm. Sau phẫu thuật, tỉ lệ thành công 97,4% (37/38 mắt), tái phát 2,6% (1/38 mắt), biến chứng áp xe chân chỉ 2,6% (1/38 mắt). Không có điều chỉnh quá mức, co rút mi dưới hoặc biến dạng góc ngoài sau phẫu thuật. **Kết luận:** Quặm thoái hóa thường gặp ở người lớn tuổi; do ba yếu tố: lông mi theo chiều ngang, sự yếu hoặc mất chỗ bám của cơ rút mi dưới và sự cưỡi lên trên của cơ vòng cung mi trước vách. Phẫu thuật quặm qua đường kết mạc can thiệp đầy đủ vào các yếu tố bệnh sinh nên hiệu quả, ít gây tái phát và biến chứng.

**Từ khóa:** phẫu thuật quặm qua đường kết mạc.

### SUMMARY

#### RESEARCH IN CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE LOWER EYELID INVOLUTIONAL ENTROPION AND THE OUTCOME OF TRANSCONJUNCTIVAL REPAIR

**Objective:** To describe the clinical characteristics of the lower eyelid involutional entropion and evaluate the treatment results of transconjunctival repair.

**Design:** Prospective, interventional noncomparative study on 38 eyes in 37 patients who indicated the transconjunctival entropion repair. This procedure

included lateral tarsal strip, lower eyelid retractor reinsertion and excision of a strip of the preseptal orbicularis oculi. **Result:** Over age 70 patient group occupied the highest percentage (71,1%). The women (65,8 %) were larger than men. Range of horizontal eyelid laxity was between 8 and 12mm, mean of 9,37mm. A mean vertical laxity of 2,87mm. A success rate of 97,4% (37of 38 eyes). Entropion recurrent rate was 2,6% (1of 38 eyes). Postoperative stitch abscess complication occurred in 2,6% (1 of 38 eyes); there were no overcorrection, eyelid retraction, or lateral canthal deformation. **Conclusion:** Involutional lower eyelid entropion is common in the ageing population, caused by three factors: horizontal lid laxity, disinsertion and attenuation of the lower lid retractor and riding of the preseptal orbicularis muscle. Transconjunctival lower eyelid entropion repair addressed all of the major pathogenetic factors, it is effective with the low rates of recurrence and complication.

**Key word:** transconjunctival entropion repair.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quặm mi dưới thoái hóa thường xảy ra ở người trên 50 tuổi. Có ba yếu tố giải phẫu đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của quặm thoái hóa: cơ rút mi dưới yếu hoặc tách khỏi chỗ bám, lông mi theo chiều ngang và sự dịch chuyển lên trên của cơ vòng mi trước vách. Quặm không điều trị thường để lại hậu quả viêm loét giác mạc, sẹo giác mạc gây giảm thị lực, ảnh hưởng đến chất lượng sống của bệnh nhân.

Theo nghiên cứu của Shawn J. Khan (2002) và Melanie H. Erb (2006) [1], phẫu thuật quặm mi dưới qua đường kết mạc chú trọng vào từng cơ chế đặc thù gây bệnh nên đạt tỉ lệ thành công cao và ít tái phát. Hơn nữa, phương pháp này không để lại sẹo ở da mi, giảm nguy cơ co rút mi do sẹo sau phẫu thuật và đạt thẩm mỹ cao.

Chúng tôi bước đầu áp dụng điều trị quặm mi dưới thoái hóa bằng phẫu thuật qua đường kết

\* Bệnh viện Mắt Đà Nẵng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Đạt

Email: [doctordat@gmail.com](mailto:doctordat@gmail.com)

Ngày nhận bài: 21.10.2016

Ngày phản biện khoa học: 5.12.2016

Ngày duyệt bài: 14.12.2016

mạc và đạt kết quả khả quan. Để đánh giá kết quả một cách toàn diện, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: "**Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị quặm mi dưới thoái hóa bằng phẫu thuật qua đường kết mạc**" nhằm mục tiêu:

1. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của quặm mi dưới thoái hóa.*

2. *Đánh giá kết quả điều trị quặm mi dưới thoái hóa bằng phẫu thuật qua đường kết mạc.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 37 bệnh nhân (38 mắt) bị quặm mi dưới thoái hóa được điều trị bằng phẫu thuật qua đường kết mạc tại Bệnh viện Mắt Đà Nẵng trong thời gian từ tháng 4/ 2014 đến tháng 5/2015.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân > 50 tuổi.
- Có lông mi theo chiều ngang kèm hoặc không kèm lông mi chiều đứng.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Quặm mi dưới thoái hóa kèm lông gân góc trong từ độ 2 trở lên.
- Mắt đã khoét bỏ nhãn cầu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu, có can thiệp lâm sàng, không đối chứng.

#### 2.2.2. Phương pháp phẫu thuật

+ Vô cảm: Tiêm tê vào cùng đồ dưới và bờ ngoài hốc mắt.

+ Các bước phẫu thuật:

- Rạch góc ngoài cắt rời hoàn toàn nhánh dưới gân góc ngoài.
- Rạch xuyên kết mạc và cơ rút mi dưới ngay dưới bờ dưới của bản sụn từ cùng đồ ngoài đến điểm lệ. Kết mạc và cơ rút mi dưới được phẫu tích khỏi cơ vòng cung mi, tiếp tục phẫu tích bộc lộ mặt trước dưới của bản sụn.
- Cắt bỏ dải cơ vòng mi trước vách 1-2mm

ngay dưới bờ dưới của bản sụn. Tách cơ rút mi dưới khỏi kết mạc và dính vào mặt trước dưới của bản sụn bằng 2-3 mũi chỉ rời vicryl 6-0.

- Tạo dải sụn ngoài, khâu dính dải sụn vào màng xương ngay mặt trong của thành ngoài hốc mắt bằng 2 mũi chỉ vicryl 5-0.

- Khâu tái tạo góc ngoài bằng chỉ vicryl 5-0. Khâu da góc ngoài bằng các mũi chỉ rời vicryl 6-0.

Sau mổ bệnh nhân được lưu lại bệnh viện 5-7 ngày. Dùng giảm đau ngay sau mổ và kháng sinh toàn thân 7 ngày bằng đường uống. Tra kháng sinh mỡ hàng ngày trong vòng 7 ngày.

#### 2.2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập bằng bảng câu hỏi và phân tích, xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 16.0 với độ tin cậy 95%.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian từ tháng 4/2014 đến tháng 5/2015, chúng tôi đã phẫu thuật cho 37 bệnh nhân (38 mắt) bị quặm mi dưới thoái hóa tại bệnh viện Mắt Đà Nẵng. Kết quả thu được như sau

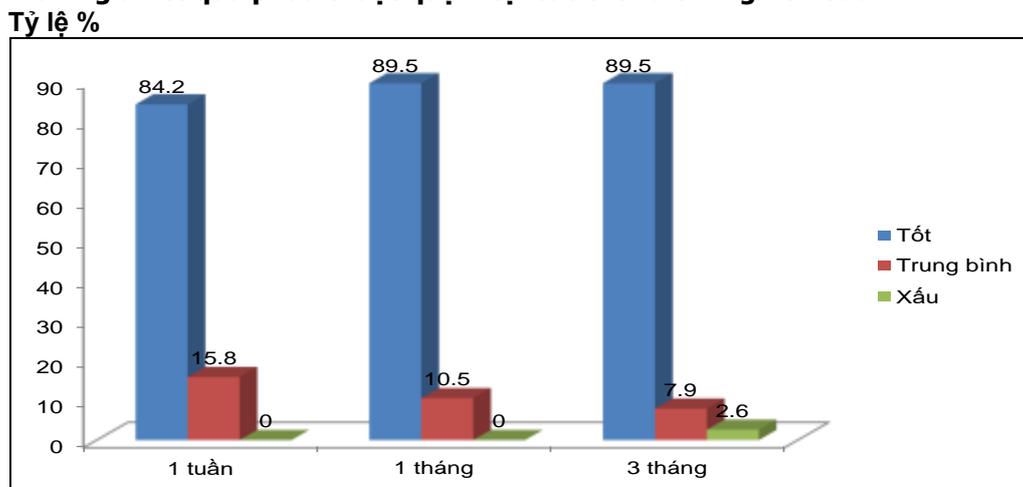
### 3.1. Đặc điểm lâm sàng

Nữ chiếm đa số với tỷ lệ 64,9% (24/37 bệnh nhân) và nam chiếm tỷ lệ 35,1% (13/37 bệnh nhân). Nhóm bệnh nhân trên 70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (70,3%), nhóm tuổi 51 – 60 chiếm tỷ lệ thấp nhất là 10,8 %.

Tuổi trung bình là 74,92. Điều này chứng tỏ bệnh quặm thoái hóa có liên quan đến tuổi. Càng lớn tuổi, mô mềm mi mắt càng trở nên lỏng lẻo và mất trương lực. Bản sụn bị kéo giãn, cơ rút mi bị tách khỏi chỗ bám, chùng giãn gân góc... dẫn đến bệnh lý quặm thoái hóa.

Lông mi dưới theo chiều ngang trong khoảng từ 8mm đến 11mm, giá trị trung bình là  $8,95 \pm 1,04$ mm. Lông mi theo chiều đứng, vận động mi dưới ít nhất là 2mm, cao nhất là 5mm, trung bình  $3,16 \text{ mm} \pm 1,13$ .

### 3.2. Đánh giá kết quả phẫu thuật quặm tại các thời điểm nghiên cứu



**Biểu đồ 3.1. Kết quả phẫu thuật quặm tại các thời điểm**

Kết quả phẫu thuật được dựa trên tiêu chuẩn đánh giá về giải phẫu và thẩm mỹ. Tại thời điểm sau mổ 1 tuần, có 32 trường hợp đạt kết quả tốt (84,2%) và 6 mắt đạt kết quả trung bình, chiếm tỷ lệ 15,8%. Tuy nhiên tại thời điểm 1 tháng, tình trạng mi dưới có cải thiện, 2 trong số 6 mắt

đạt loại trung bình có bờ mi trở về ngang mức rìa giác mạc, mi áp tốt vào nhãn cầu, nâng kết quả loại tốt đạt 89,5%. Kết quả thành công bao gồm loại tốt và loại trung bình. Tại thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật, tỷ lệ thành công đạt 97,4%.

**Bảng 3.1. So sánh tỷ lệ thành công với các tác giả khác thực hiện cùng phương pháp phẫu thuật**

Tác giả	Thời gian theo dõi (tháng)	Thành công (thời điểm 3 tháng)		Thành công (cuối thời điểm nghiên cứu)	
		n	%	n	%
<b>Dresner và Karesh (1993)</b>	9 - 18	23	100,0	23	100,0
<b>Shawn J Khan (2002)</b>	4 - 85	114	100,0	113	98,0
<b>Melanie H Erb (2006)</b>	1 - 35			146	96,7
<b>Nghiên cứu chúng tôi (2014)</b>	≥ 3	38	97,4		

Kết quả phẫu thuật ở bảng 3.1. chỉ ra rằng phương pháp này mang lại hiệu quả cao.

### 3.3. Tai biến và biến chứng

Tác giả nhận thấy có 1 trường hợp bị áp xe chân chỉ vào ngày thứ 5 sau phẫu thuật. Tình trạng này được giải quyết bằng kháng sinh đường uống và cắt các múi chỉ khâu da.

Các biến chứng gặp phải trong báo cáo của các tác giả khác như co rút mi dưới, biến dạng góc ngoài, điều chỉnh quá mức và lòng múi chỉ dính dải sụn ngoài, không xuất hiện trong nghiên cứu của chúng tôi.

### 3.4. Tái phát quặm sau phẫu thuật

Chúng tôi ghi nhận vào thời điểm tháng thứ 3 sau phẫu thuật, có 1 trường hợp bờ mi cuộn vào trong. Tỷ lệ tái phát là 2,6%.

Trường hợp này đã được tiên lượng ngay tại thời điểm 1 tuần sau phẫu thuật, lòng mi có xu hướng đổ vào giác mạc, tình trạng nặng dần đến thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật. Chúng tôi quyết định phẫu thuật lại ngay sau đó. Cắt bỏ thêm dải cơ vòng cung mi trước vách và khâu tăng cường cơ rút mi dưới. Bệnh nhân này nằm thời gian đầu mới thực hiện nghiên cứu. Do vậy,

chúng tôi chưa có kinh nghiệm đánh giá và cắt bỏ cơ vòng cung mi cũng như khâu dính cơ rút mi dưới một cách thích hợp. Tuy nhiên, sau phẫu thuật lần 2, bệnh nhân đạt được kết quả tốt.

## V. KẾT LUẬN

Chúng tôi rút ra những kết luận sau:

### 4.1. Đặc điểm lâm sàng

- Bệnh thường gặp ở người lớn tuổi, nhóm bệnh nhân > 70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (70,3%). Nhóm tuổi từ 50-60 chiếm tỷ lệ thấp nhất (10,8%). Tuổi trung bình là 74,9.

- Nữ chiếm đa số với tỷ lệ 64,9% (24/37 bệnh nhân) và nam chiếm tỷ lệ 35,1% (13/37 bệnh nhân).

- Lòng của mi dưới theo chiều ngang trong khoảng từ 8mm đến 11mm, giá trị trung bình là 8,95mm. Lòng mi theo chiều đứng, vận động mi dưới ít nhất là 2mm, cao nhất là 5mm, trung bình 3,16 mm.

### 4.2. Kết quả điều trị

- Tại thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần, đạt kết quả tốt 84,2%. Tuy nhiên tại thời điểm 1 tháng, đạt 89,5% loại tốt. Tại thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật, tỷ lệ thành công đạt 97,4%.

- 1 trường hợp bị áp xe chân chỉ vào ngày thứ 5 sau phẫu thuật. Tình trạng này được giải quyết bằng kháng sinh đường uống và cắt các múi chỉ khâu da.

- Tại thời điểm theo dõi 3 tháng, tỷ lệ tái phát là 2,6%.

## KIẾN NGHỊ

Phẫu thuật quặm mi dưới thoái hóa qua đường kết mạc là phương pháp điều trị hiệu quả, ít tái phát và ít để lại biến chứng. Hơn nữa, kỹ thuật phẫu thuật khá đơn giản, có thể áp dụng

từ tuyến quận trở lên. Hiện nay người bệnh không chỉ quan tâm đến kết quả mà còn thẩm mỹ. Phẫu thuật này đi qua đường kết mạc nên không để lại sẹo da mi, do vậy mang tính thẩm mỹ cao.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Thị Kim Liên, Phạm Ngọc Quý, Phạm Trọng Văn, Vũ Mạnh Hà (2012)** "Nghiên cứu kết quả điều trị quặm mi dưới tuổi già bằng phẫu thuật tại bệnh viên Mắt Trung Ương", *Tạp chí Y học thực hành*, số 7, tr 147- 148.
2. **Trần Thảo Vy (2009)**, *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị quặm mi tại Huế*, Luận văn bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Dược Huế.
3. **Cook Todd, Lucarelli, Lemke Bradley N., Dortzbach Richard K. (2001)**, "Primary and secondary transconjunctival involutional entropion repair", *Ophthalmology*, number 108, pp. 989-993.
4. **Dresner Steven C., Karesh James W. (1993)**, "Transconjunctival entropion repair", *American Journal of Ophthalmology*, 115, pp. 43-47.
5. **Erb Melanie H., Uzcategui Nicolas, Dresner Steven C. (2006)** "Efficacy and complication of the transconjunctival entropion repair for lower eyelid involutional entropion", *Ophthalmology*, volume 113, pp.2351-2356.
6. **Khan Shawn J., Meyer Dale R., (2002)**, "Transconjunctival lower eyelid involutional entropion repair", *Ophthalmology*, number 11, volume 109, pp.2112-2117.
7. **Simon Guy J. Ben, Molina Margarita, Schwarcz Robert M, (2005)** "External (subciliary) Vs internal (transconjunctival) involutional entropion repair", *American Journal of Ophthalmology*, 139, pp. 482-487.

# MỤC LỤC

## TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 450 - THÁNG 1 - SỐ 1 - 2017 VIETNAM MEDICAL JOURNAL N<sup>o</sup>1 - JANUARY - 2017

----- ooo -----

- 1 **Nghiên cứu đặc điểm thiếu máu trên bệnh nhân suy tim mạn tính điều trị tại Bệnh viện Quân Y 4** 1  
**Study on characteristics anemia patients with chronic heart failure at the military Hospital 4**  
**Nguyễn Trung Kiên**
- 2 **Nghiên cứu hình ảnh MRI sọ não và các triệu chứng hoang tưởng ảo giác ở bệnh nhân nghiện rượu** 5  
**Studying of the brain's MRI imaging and delusions and hallucinations symptoms in patients with alcohol dependence**  
**Nguyễn Hữu Thắng, Bùi Quang Huy, Nguyễn Sinh Phúc**
- 3 **Nghiên cứu mối liên quan giữa đột biến gen braf với di căn hạch cổ và sự bộc lộ một số dấu ấn miễn dịch trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú** 8  
**Determining the relationship between braf gene mutation and lymph node metastasis and immunohistochemical expressions in papillary thyroid carcinoma**  
**Bùi Đặng Minh Trí, Trần Ngọc Dũng**
- 4 **Tương quan giữa mức độ biểu hiện răng cửa hình xẻng và kích thước gần xa răng cửa giữa, cửa bên và cối lớn thứ nhất hàm trên** 12  
**Correlation between the shovel-shaped incisors and mesiodistal crown diameters of the maxillary central, lateral incisors, first molar**  
**Huỳnh Kim Khang, Quách Hữu Thịnh**
- 5 **Đánh giá một số yếu tố nguy cơ gây sâu răng ở trẻ từ 6 đến 10 tuổi tại trường tiểu học Bế Văn Đàn năm 2016** 15  
**Study on the risk factors of dental caries among 6-10-year-old children in Be Van Dan primary school 2016**  
**Trịnh Thị Thái Hà, Phạm Thị Thu Hiền**
- 6 **Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư vú giai đoạn I, II, III ở phụ nữ cao tuổi tại Bệnh viện K Hà Nội** 19  
**Study on clinical, paraclinical characteristics of the breast cancer at the stages I, II, III in elderly women at Ha noi K Hospital**  
**Nguyễn Văn Nam, Lê Thị Tuyết Nhung**
- 7 **Nghiên cứu mối liên quan giữa nhiễm khuẩn mắc phải và đặt catheter tĩnh mạch trung tâm tại Khoa Hồi sức Cấp cứu** 24  
**Research on prevalence of acquired infection in patients with central venous catheter and risk factors at intensive care unit**  
**Nguyễn Văn Chi, Nguyễn Thanh Sơn, Lê Thị Bình**
- 8 **Nhận xét chỉ số về xương trên phim sọ nghiêng ở một nhóm bệnh nhân khớp cắn angle loại III độ tuổi từ 18 trở lên** 28  
**Reviews bone index on the cephalometric in a group of patients angle class III malocclusion at the ages of 18 and older**  
**Nguyễn Xuân Thực, Quách Thị Thúy Lan**
- 9 **Đánh giá ảnh hưởng của hồi xuân hoàn trên mật độ xương ở bệnh nhân loãng xương** 34  
**Evaluation the effects of the "hoi xuan hoan" on bone mineral density of osteoporosis patients**  
**Nguyễn Thị Tâm Thuận**

- 10 **Kết quả phẫu thuật chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tủy qua đường cổ sau tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức năm 2016** 37  
**Result surgery low cervical spine injuries have amyelineuria through posterior section of the spine**  
**Nguyễn Lê Bảo Tiến, Đinh Ngọc Sơn, Lê Trọng Đức**
- 11 **Tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu trên bệnh nhân tổn thương tuỷ sống tại Trung tâm Phục hồi Chức năng Bệnh viện Bạch Mai** 40  
**The using of antibiotic in the treatment of urinary tract infections spinal cord injury patients**  
**Nguyễn Thị Kim Liên, Nguyễn Thị Tĩnh**
- 12 **So sánh tác dụng dự phòng nôn và buồn nôn sau mổ nội soi phụ khoa của ondansetron với dexamethason** 45  
**Comparison the preventive action nausea and vomiting after gynecological laparoscopic surgery of ondansetron with dexamethason**  
**Nguyễn Đình Long, Vũ Văn Du, Nguyễn Đức Lam**
- 13 **Nghiên cứu khiếm thính trẻ sơ sinh năm 2013-2014 tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Cà Mau** 48  
**Research in newborn hearing impaired from 2013 to 2014 in Ca Mau maternity children Hospital**  
**Phạm Thế Hiền, Đặng Bé Nam**
- 14 **Nhân một trường hợp hiếm gặp được chẩn đoán schwannoma ngón v bàn tay** 53  
**A rare case report: Schwannoma of fifth hand finger**  
**Nguyễn Xuân Hiền, Lê Hồng Mạnh**
- 15 **Nghiên cứu sự liên quan giữa nồng độ NT-PROBNP và tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân hội chứng vành cấp** 56  
**Study on association of NT-PROBNP levels with angiographic findings in patients with acute coronary syndromes**  
**Trần Việt An**
- 16 **Mối liên quan giữa nhiễm HPV nguy cơ cao và ung thư cổ tử cung tại Việt Nam** 59  
**Relationship between HPV high-risk infection and cervical cancer in Vietnam**  
**Lê Duy Toàn, Trần Thị Phương Mai, Nguyễn Đức Hình, Ngô Văn Toàn, Lưu Thị Hồng, Nghiêm Xuân Hạnh, Nguyễn Phi Hùng, Bùi Văn Nhơn, Hoàng Yến, Trần Thị Hảo**
- 17 **Nghiên cứu xây dựng quy trình định lượng đồng thời paracetamol, cafein và phenylephrin trong chế phẩm đa thành phần bằng phương pháp HPLC-DAD** 62  
**Simultaneous determination of paracetamol, caffeine and phenylephrine in tablet by HPLC-DAD**  
**Nguyễn Thị Ngọc Vân, Huỳnh Thanh Giang**
- 18 **Đánh giá hiệu quả điều trị giảm đau của một số thuốc ở bệnh nhân xuất huyết dưới nhện** 67  
**Evaluation the effect of pain relief in subarachnoid hemorrhage**  
**Ngô Đức Ngọc, Nguyễn Huy Ngọc**
- 19 **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật tụ máu trong não do tai biến mạch máu não** 71  
**The clinicals symptoms, clinical fiding and surgical results of intraparenchymal hematomas in stroke patient**  
**Dương Đại Hà, Phạm Tuấn Dũng, Trương Quang Huy**
- 20 **Nghiên cứu sự thay đổi khí máu ở bệnh nhân thông khí nhân tạo với tư thế nằm sấp** 76  
**Improvement of oxygenation during prone position in mechanically ventilated patients with acute respiratory distress syndrome**  
**Nguyễn Văn Chi, Đỗ Minh Phương**

- 21 **Báo cáo ca lâm sàng hiếm gặp: Nang gò cầu hàm ở bệnh nhân nam 16 tuổi** 80  
**A case report: Globulomaxillary cyst in a 16 year-old male patient**  
**Nguyễn Xuân Thực**
- 22 **So sánh tác dụng cốm bổ tì cải dạng và cốm bổ tỳ cũ trong phục hồi dinh dưỡng trẻ em tại cộng đồng** 82  
**Compare the effects of modified com bo ty with old formed com bo ty in the treatment of malnutrition of children in the community**  
**Nguyễn Thị Tâm Thuận**
- 23 **Đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh của bệnh nhân chấn thương cột sống cổ thấp có liệt tủy tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức năm 2016** 86  
**Clinical and imaging features of patient with lower cervical spine cord injuries in Vietduc Hospital, 2016**  
**Đinh Ngọc Sơn, Nguyễn Lê Bảo Tiến, Võ Văn Thanh**
- 24 **Phân tích một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân chấn thương tuỷ sống giai đoạn tái hoà nhập cộng đồng** 90  
**The quality of life (QOL) in spinal cord injury patients in community reintegration stage**  
**Nguyễn Thị Kim Liên**
- 25 **Một số yếu tố liên quan tới trọng lượng thai nhi trên 4000g của các sản phụ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội** 94  
**Some factors related to the above 4000g fetal weight of pregnant women maternity hospital in hanoi**  
**Nguyễn Mạnh Trí, Lưu Quốc Khải, Vũ Văn Du**
- 26 **Nghiên cứu chất lượng cuộc sống sau điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt bằng phương pháp nút động mạch** 98  
**Quality of life in benign prostatic hyperplasia patient after treatment by prostatic arterial embolization**  
**Nguyễn Xuân Hiên, Phan Hoàng Giang, Phạm Minh Thông**
- 27 **Nồng độ nt-probnp huyết thanh và thang điểm nguy cơ grace trong tiên lượng ngắn hạn ở bệnh nhân hội chứng vành cấp** 101  
**Nt-probnp serum and grace score in short-term prognosis of patients with acute coronary syndromes**  
**Trần Viết An**
- 28 **Nghiên cứu mô hình bệnh tiêu hóa tại khoa ngoại và khoa nội tổng hợp của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Trà Vinh năm 2012 – 2014** 105  
**Research models in science diseases digestive system foreign and interior department of general Hospital in Tra Vinh province 2012 – 2014**  
**Phạm Thế Hiên**
- 29 **Mối tương quan giữa các thông số chức năng hô hấp với mức độ nặng và kiểu hình của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính** 109  
**Correlations between these values of respiratory functional exploration with the severity and types of chronic obstructive pulmonary disease**  
**Phạm Thị Phương Nam, Đồng Khắc Hưng, Nguyễn Huy Lực**
- 30 **Liên quan giữa chỉ số cat và bode ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoài đợt cấp** 114  
**The relation between cat and bode index in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease**  
**Tạ Bá Thắng, Nguyễn Minh Thế**

- 31 **Các yếu tố nguy cơ trong phẫu thuật nội soi và mổ mở điều trị u trung thất nguyên phát** 118  
**The risk operations in video thoracoscopic and open resection mediastinal tumor**  
**Nguyễn Văn Khôi**
- 32 **So sánh xét nghiệm ghi động học đông máu (ROTEM) với các xét nghiệm đông máu truyền thống ở bệnh nhân rối loạn đông máu tại khoa cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai** 124  
**Comparison of thromboelastometry (ROTEM) with standard plasmatic coagulation testing in coagulation abnormalities of patients admitted to Bach Mai emergency department**  
**Vũ Tường Lâm, Ngô Đức Ngọc, Nguyễn Đạt Anh**
- 33 **Khảo sát tình trạng rối loạn mỡ máu ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị tại khoa khớp Bệnh viện Bạch Mai** 128  
**Study on hyperlipidaemia of patients with rheumatoid arthritis treated in rheumatology department, Bach Mai Hospital**  
**Nguyễn Thị Phương Thủy, Đinh Thị Ngọc**
- 34 **Thực trạng và kết quả điều trị thoái hóa cuốn mũi do thuốc bằng nội khoa và phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên** 132  
**Clinical features and classification of diagnosis, treatment drugs do in rhinitis Thai Nguyen central Hospital**  
**Nguyễn Công Hoàng**
- 35 **Thay đổi hoạt độ CPK trong phẫu thuật thay khớp háng toàn phần không xi măng** 137  
**Changes of the serum creatine phosphokinase in total hip arthroplasty**  
**Đào Xuân Thành, Trần Trung Dũng**
- 36 **Đánh giá kết quả điều trị laser kết hợp với thuốc trên bệnh nhân glôcôm góc đóng mạn** 141  
**Treatment results on chronic angle-closure glaucoma by laser combined with medical agents**  
**Nguyễn Quốc Đạt**
- 37 **Bước đầu đánh giá kết quả điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bằng phẫu thuật sớm tại Viện Tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai** 145  
**Effect of early surgery treatment on infective endocarditis patient in vietnam heart institue – Bachmai Hospital**  
**Dương Đức Hùng**
- 38 **Tìm hiểu nguyên nhân khiến bệnh nhân phải tái nhập viện điều trị nội trú sau khi phẫu thuật thay van tim nhân tạo và đề xuất một số giải pháp** 148  
**Complications of prosthetic heart valves in patient had rehospitalized after operation: causes and some solution**  
**Đỗ Phương Anh**
- 39 **Kết quả ban đầu đóng thông liên thất phần màng bằng dụng cụ tại Bệnh viện Chợ Rẫy** 152  
**Transcatheter closure of ventricular septal defect by devices in Cho Ray Hospital: preliminary results**  
**Nguyễn Thượng Nghĩa, Nguyễn Quốc Tuấn**
- 40 **Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tiên lượng bệnh nhân đáp ứng kém với phác đồ dài trong thụ tinh ống nghiệm** 156  
**Correlative factors of poor response to ovarian stimulation with long-protocol in vitro fertilization**  
**Nguyễn Xuân Hợi, Nguyễn Thị Liên Hương**
- 41 **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị quặm mi dưới thoái hóa bằng phẫu thuật qua đường kết mạc** 161  
**Research in clinical characteristics of the lower eyelid involutinal entropion and the outcome of transconjunctival repair**  
**Nguyễn Quốc Đạt**