

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐAU DƯỚI HAI XƯƠNG CẰNG CHÂN BẰNG ĐINH METAIZEAU

Nguyễn Đức Bình*, Đường Hoàng Lương*,
Trần Quốc Lâm*, Nguyễn Tiến Bình**

TÓM TẮT

51 BN gãy đầu dưới hai xương cẳng chân được điều trị bằng KHX đinh metaizeau tại khoa Chấn thương chỉnh hình, bệnh viện Xanh pôn từ tháng 01/2013 tới tháng 12/2018. Kết quả điều trị: rất tốt: 37,2%; tốt: 53,3%; trung bình: 7%; kém: 2,3%. Không có trường hợp nào viêm xương, khớp giả. Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị, chỉ định, ưu, nhược điểm của phương pháp.

Từ khóa: Gãy đầu dưới hai xương cẳng chân, đinh Metaizeau

SUMMARY

TREATMENT OF DISTAL METAPHYSEAL FRACTURES OF TIBIA WITH TITANIUM ELASTIC NAILING (TEN)

Purpose: To determine the radiographic and clinical outcomes for distal metaphyseal tibia fractures treated with TEN. **Design of research:** Prospective analysis. **Method and materials:** A total of 51 patients with 43 OTA/AO type A and C1 distal metaphyseal tibial fractures (< 3cm) treated with TEN. **Result:** Distal of the fracture from the joint line averaged 2.8 cm (range, 0-3). Mean follow-up was 21,2 months (range, 12-36). There was no osteitis, pseudarthroses. Malunion occurred in 5 fractures (10,4%) and were significantly associated with open fractures. Final functional outcome average 87,5 (OLERUD score). **Conclusions:** Five years of clinical experience have shown that the TEN can provide reliable fixation for unstable distal metaphyseal tibia fractures. Secondary angulation and nail migration were always related to technical error.

Key words: Distal tibia fracture, titanium elastic nailing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy đầu dưới hai xương cẳng chân chiếm khoảng 7% của tất cả các loại gãy xương chày [1], phổ biến ở nhóm tuổi từ 30-50 [2], do các cơ chế và lực chấn thương khác nhau. Điều trị bảo tồn có vai trò nhất định trong một số trường hợp gãy không di lệch, di lệch ít hoặc những bệnh nhân có nguy cơ cao khi gây mê trong phẫu thuật [3]. Khung cố định ngoài điều trị

những gãy hở đầu dưới 2 xương cẳng chân bộc lộ nhiều nhược điểm như tình trạng nhiễm khuẩn chân đinh, cứng khớp, di lệch thứ phát.... Phương pháp kết hợp xương bằng đinh nội tuỷ là ưu tiên hàng đầu để điều trị những gãy đầu dưới 2 xương cẳng chân. Còn việc sử dụng nẹp vít cho thấy ưu thế về khả năng nắn chỉnh giải phẫu nhưng cũng có không ít những báo cáo về nguy cơ nhiễm khuẩn, khớp giả.

Tuy nhiên với những trường hợp gãy thấp đầu dưới 2 xương cẳng chân thì đinh nội tuỷ không thể phát huy vai trò của mình. Khi đó đinh metaizeau với khả năng đóng sâu xuống dưới và kiểu neo bên trong vào phần hành xương trở thành lựa chọn không tồi [4]. Có tới 85% những gãy đầu dưới xương chày đi kèm với gãy xương mác và có cần thiết kết hợp xương mác hay không vẫn còn tranh cãi, phần lớn các tác giả cho rằng phụ thuộc vào vị trí gãy của xương mác [5].

Từ 1/2013 đến 12/2018, khoa chấn thương chỉnh hình bệnh viện Xanh Pôn, đã sử dụng đinh metaizeau điều trị cho những gãy thấp đầu dưới 2 xương cẳng chân. Vì vậy chúng tôi triển khai đề tài: "Đánh giá kết quả điều trị gãy đầu dưới hai xương cẳng chân bằng đinh Metaizeau".

Mục tiêu nghiên cứu của đề tài:

1. Đánh giá kết quả điều trị gãy không vững đầu dưới hai xương cẳng chân phẫu thuật kết xương bằng đinh metaizeau.
2. Từ kết quả thu được rút ra những nhận xét về chỉ định, kỹ thuật, ưu, nhược điểm của phương pháp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 51 BN, tuổi từ 25 đến 87, 32 nam, 19 nữ.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.

- Bệnh nhân trên 18 tuổi
- Gãy kín đầu dưới hai xương cẳng chân loại 43A và 43 C1 (phân loại AO/OTA), tổn thương phần mềm độ 0, 1, 2 (phân loại Tschern) và gãy hở độ I, II, IIIA (Phân loại Gustilo).

Tiêu chuẩn loại trừ: - Những gãy kín có tổn thương phần mềm độ 3 (phân loại Tschern/AO), gãy hở độ 3C (phân loại Gustilo).

- Những gãy xương do bệnh lý
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

¹Bệnh viện Xanh Pôn, Hà Nội

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Bình

Email: binhtpaul@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16/9/2019

Ngày phản biện khoa học: 10/10/2019

Ngày duyệt bài: 25/10/2019

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, thử nghiệm lâm sàng không đối chứng.

2.3. Phương tiện nghiên cứu: Đinh Metaizeau, đường kính từ 3,5mm, dài 44cm, chất liệu Titan- Bộ dụng cụ KHX, Bàn chỉnh hình, màn tăng sáng.

2.4. Đánh giá kết quả. Tất cả các bệnh nhân trên đều được đánh giá kết quả trên các mặt: Liên vết mổ, thời gian liền xương, trục giải phẫu, mức độ phục hồi chức năng cổ chân và ghi nhận các biến chứng. Lập phiếu theo dõi BN và lên kế hoạch hẹn BN đến kiểm tra định kỳ 2 tuần, 6 tuần, 3 tháng, 6 tháng (kết quả gần) và sau 1 năm (kết quả xa).

2.4.1. Kết quả gần (< 1 năm)

Mức độ liền vết thương

-Rất tốt- tốt: Liên vết thương kỳ đầu, bệnh nhân được cắt chỉ sau 14 ngày.

-Trung bình: nhiễm khuẩn nông, toác vết mổ nhưng không lộ xương.

-Kém: nhiễm khuẩn sâu, toác vết mổ, lộ xương, viêm xương.

Thời gian liền xương. Ổ gãy được coi là đã liền khi có những can cầu tại ít nhất 3 thành xương quan sát trên phim thẳng và phim nghiêng. Bệnh nhân được phép tỳ chân một phần hoặc toàn bộ dựa trên đánh giá trên phim XQ và mức độ liền xương tại ổ gãy. Nếu ở tuần thứ 12 sau phẫu thuật nếu không có những dấu hiệu của can xương trên phim XQ, thì bệnh nhân được chẩn đoán là chậm liền xương

Trục giải phẫu. Theo thang điểm của Johner - Wrush [6]

-Đánh giá mức độ xoay trong, xoay ngoài: Rất tốt: 0-5^o; Tốt: 6-10^o; Trung bình: 11-20^o; Kém: >20^o

-Trục thẳng (valgus/varus): Rất tốt: 0-1^o; Tốt: 2-5^o; Trung bình: 6-10^o; Kém: >10^o

-Trục nghiêng (Anteversion/recurvatum): Rất tốt: 0-5^o; Tốt: 6-10^o; Trung bình: 11-20^o; Kém: >20^o

-Ngắn chi: >1cm

Kết quả gần được chia thành 4 nhóm

		Rất tốt	Tốt	Trung bình	Kém
Liên vết thương		Liên vết thương kỳ đầu	Liên vết thương kỳ đầu	Nhiễm khuẩn nông, toác vết mổ nhưng không lộ xương	Nhiễm khuẩn sâu, toác vết mổ, lộ xương, viêm xương.
Liên xương		Có	Có	Có	Không
Chỉnh trục	Thẳng (Varus/valgus)	Không	2-5	6-10	>10
	Nghiêng (Anteversion/recurvatum)	0-5	6-10	11-20	>20
	Xoay	0-5	6-10	11-20	>20
	Ngắn chi	Không	Không	Không	Có >1cm
Điểm chức năng cổ chân		90-100	70-89	50-69	<50

Đánh giá chức năng cổ chân:

Hiện nay có nhiều thang điểm đánh giá, chẳng hạn như thang điểm của hiệp hội chấn thương cổ-bàn chân Hoa kỳ (OAFAS), thang điểm Naikonen... Nhưng chúng tôi chọn thang điểm của Olerud (Olerud and Molander 1984)[7]

Chỉ số	Mức độ	Điểm
Đau	Không đau	25
	Đau khi đi bộ trên bề mặt gỗ gồ ghề	20
	Đau khi đi bộ trên mặt phẳng	10
	Đau khi đi trong nhà	5
	Đau liên tục	0
Cứng khớp	Không	10
	Có	0
Phù nề	Không	10
	Chỉ vào buổi tối	5
	Liên tục	0
Leo cầu thang	Không vấn đề	10
	Yếu	5
	Không thể	0
Chạy	Có thể	5
	Không thể	0
Nhảy	Có thể	5
	Không thể	0
Ngồi xổm	Có thể	5
	Không thể	0
Hỗ trợ	Không cần	10
	Nịt cổ chân	5
	Gậy hoặc nạng	0
Công việc, sinh hoạt hàng ngày	Trở về như trước khi tổn thương	20
	Dừng tạm thời	15
	Phải thay đổi sang công việc nhẹ nhàng hơn hoặc giảm giờ làm	10
	Mất khả năng lao động	0

Phân loại: Rất tốt: 90-100; Tốt: 70-89; Trung bình: 50-69; Kém: <50

2.4.2. Kết quả xa (sau 1 năm). Toàn bộ số bệnh nhân này được theo dõi trong thời gian từ sau 1 năm đến 5 năm, được đánh giá kết quả dựa vào kết quả chỉnh trục theo tiêu chuẩn của Johner - Wrush [6] và lâm sàng, theo thang điểm đánh giá chức năng cổ chân của Olerud

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi và giới: Gồm 51 BN, tuổi từ 25 đến 87, 32 nam, 19 nữ. Tuổi trung bình 55,1 tuổi, cao nhất là 87 tuổi và thấp nhất là 29 tuổi.

3.2. Nguyên nhân gây xương: Nguyên nhân do tai nạn giao thông cao nhất chiếm 68,6%, sau đó đến tai nạn sinh hoạt chiếm 29,4%, chấn thương thể thao chiếm một tỷ lệ rất nhỏ chỉ 2%.

3.3. Phân loại gãy kín và gãy hở: Tỷ lệ gãy kín (72,5%) cao hơn gãy hở (27,5%), trong tổng số 14 BN gãy hở, đa phần là gãy hở độ 1 và độ 2 (85,7%).

3.4. Phân loại tổn thương phần mềm trong gãy kín theo Tschern. Tổn thương kín phần mềm độ 0, 1 chiếm đa số (83,7%), chỉ có 6 BN tổn thương kín độ II (chiếm 16,2%).

3.5. Hình thái đường gãy xương chày (phân loại AO): A1: 17 BN (33,3%); A2: 24 BN (43,1%); A3: 9 BN (17,6%); C: 3 BN (7,0%)

3.6. Khoảng cách từ khe khớp chày-sên tới đường gãy: 1,5-2,5 cm: 5 BN; Trên 2,5-3,5 cm: 43 BN.

3.7. Số lượng gãy xương kèm theo

Tỷ lệ gãy xương kèm theo là 43/51 TH, chiếm đa số (84,3%), có 8 TH không gãy xương kèm theo chiếm 15,7%.

3.8. KHX mức. Đa số các BN có gãy xương kèm theo trong nghiên cứu đều được kết hợp xương mức, cụ thể: 32/43 BN được nẹp vít (74,5%), 3 BN kết hợp bằng đinh (6,9%) và có 10 BN (18,6%) không cần kết hợp xương mức.



Hình 1. X Quang gãy đầu dưới hai xương cẳng chân



Hình 2. X Quang sau mổ

3.9. Số lượng tổn thương syndesmosis

độ 3. Trong tổng số 51 BN thì có 6 BN (chiếm 11,8%) bị tổn thương syndesmosis độ 3.

3.10. Số lượng đinh Metaizeau sử dụng kết xương: 2 đinh: 8 BN, 3 đinh: 34 BN, 4 đinh: 9 BN.

3.11. Thời gian từ khi tai nạn đến khi phẫu thuật: - 37 BN gãy xương kín là 21,36 giờ (1,75 giờ- 79 giờ).

- 14 BN gãy xương hở là 10,93 giờ (4-30,8 giờ).

3.12. Một số kết quả khác

- Vô cảm: Có 50 BN (98%) gây tê tủy sống và 1 BN (2%) gây mê NKQ.

- Tỳ chân: thời gian và mức độ tùy thuộc vào dạng gãy, mức độ gãy hở

3.13. Đánh giá kết quả gần.

Diễn biến tại vết mổ (n=51)

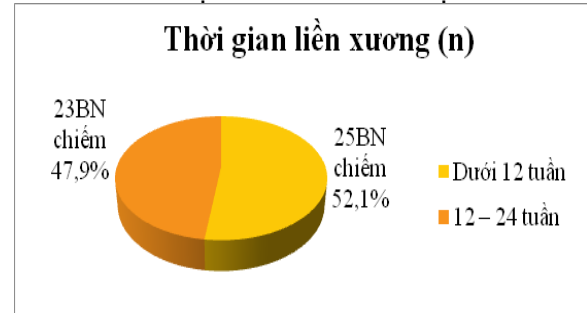
Kết quả	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Liên kết đầu	48	94.1
Nhiễm khuẩn nông	3	5.9
Nhiễm khuẩn sâu	0	0
Tổng	51	100

Kết quả chỉnh trục chung

Kết quả chung chỉnh trục xương chày	Ngay sau mổ	6 tuần	3 tháng	6 tháng
Rất tốt	10	10	10	10
Tốt	38	33	33	33
Trung bình	2	4	4	4
Kém	1	1	1	1
Tổng	51	48	48	48

Thời gian liền xương

Trong số 51 BN, chúng tôi mất liên lạc với 3 BN và số BN được theo dõi sau ra viện là 48 BN.



Tỷ lệ bệnh nhân liền xương dưới 12 tuần và trên 12 tuần là tương đương.

Kết quả phục hồi chức năng (n=48)

Kết quả phục hồi chức năng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Rất tốt	5	10,4
Tốt	39	81,1
Trung bình	4	8,3
Kém	0	0
Tổng	48	100

Biến chứng

- Không có TH nào có hội chứng khoang, tổn thương mạch máu -TK

-100% BN đều được đóng đinh thuận lợi, không có trường hợp nào bị cong đinh, kẹt đinh hay vỡ xương.

Kết quả chung

Kết quả	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Rất tốt	24	50,0
Tốt	20	41,7
Trung bình	4	8,3
Kém	0	0
Tổng	48	100

3.14. Đánh giá kết quả xa

Theo dõi được 35 BN, thời gian theo dõi trung bình 2,5 năm (1,2 - 3,5 năm).

Kết quả liền xương

Kết quả liền xương không thay đổi với kết quả gần, tất cả các BN đều liền xương

Kết quả chấn htrục

Kết quả chấn chỉnh trục xương chày	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Rất tốt	6	14,1
Tốt	32	74,4
Trung bình	4	9,3
Kém	1	2,2
Tổng	43	100

Kết quả PHCN (n=43)

Kết quả phục hồi chức năng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Rất tốt	5	11,6
Tốt	36	83,7
Trung bình	2	4,7
Kém	0	0
Tổng	43	100

Kết quả chung (n=43)

Kết quả	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Rất tốt	16	37,2
Tốt	23	53,5
Trung bình	3	7,0
Kém	1	2,3
Tổng	43	100

IV. BÀN LUẬN

4.1. Liên quan giữa gãy hở với nguyên nhân chấn thương. Nguyên nhân gãy xương chủ yếu trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với các tác giả Kruppa và cs, đó là TNGT và phần lớn là những gãy kín. Từ phân tích kết quả chúng tôi thấy rằng TNGT với lực chấn thương mạnh thường gây ra tỷ lệ gãy hở 11/35 (31,4%) cao hơn là do TNSH 3/15 (20%).

4.2. Liên quan giữa mức độ tổn thương phần mềm trong gãy kín (Tschern) với nguyên nhân chấn thương. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tổn thương kín phần mềm độ 0, 1 chiếm đa số (83,7%), tương tự với kết quả của nhóm tác giả Robinson và cs, Pedro và cs, từ

09/25/2007 đến 05/04/2008. Điều này có thể được giải thích dưới 2 khía cạnh: nguyên tắc điều trị và đặc điểm giải phẫu

4.3. Liên quan cơ chế chấn thương và tổn thương khớp chày mắt dưới. Trong số 51 BN, chỉ có 6 TH (11,8%) thấy có tổn thương syndesmosis độ 3. Những TH này sau khi KHX, kiểm tra trong mổ bằng Fick test dưới màn tăng sáng thì có 3 TH mất vững syndesmotomic, được cố định bằng vít xoắn 3.5mm ở vị trí ngang mức syndesmosis và được tháo sau 3 tháng. Cả 6 TH trên thì đường gãy xương mức đều ở trên khớp cổ chân, thường do cơ chế gián tiếp.

4.4. Kết hợp xương mác. Có thể thấy tỷ lệ KHX trong những TH có gãy xương mác kèm theo của chúng tôi cao hơn hẳn so với nhóm tác giả thứ nhất Fan, Ibrahim và Ehligier. Điều này được giải thích bởi quan điểm về vấn đề KHX mác trong nghiên cứu của chúng tôi giống với nhóm tác giả thứ 2 Boyer, Mosheiff, Nork tức là sẽ tiến hành KHX mác ở tất cả những gãy ở 1/3 dưới (khoảng 10 cm từ đỉnh mắt cá ngoài). Còn ở quan điểm của nhóm tác giả thứ nhất giống với Varsalona và cs [8] thì cho chỉ KHX mác trong TH có tổn thương

4.5. Liên quan giữa gãy gãy và thời gian liền xương. Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy rằng tỷ lệ những BN gãy xoắn 19/22 (72,7%) liền xương dưới 3 tháng lớn hơn ở những gãy ngang 3/6 (33,3%), gãy chéo 6/17 (35,3%). Như vậy là có sự tương đồng giữa 2 nghiên cứu. Với những gãy xoắn thường đến từ những chấn thương gián tiếp với lực chấn thương nhẹ, tổn thương phần mềm ít hơn nên đảm bảo được nguồn nuôi dưỡng xương, khiến xương gãy mau liền hơn

4.6. Liên quan giữa gãy kín/hở và thời gian liền xương. Tỷ lệ BN gãy kín 22/35 (62,6%) liền xương trước 3 tháng lớn hơn đối với những gãy hở 3/13 (23,1%). Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả Collinge, Nork, Vallier cùng chung một nhận định những gãy hở có thời gian liền xương lâu hơn. Điều này xuất phát từ 2 lý do, một là khi gãy hở sẽ mất khối máu tụ là một yếu tố của quá trình liền xương sinh lý, thứ 2 là những gãy hở thường gây tổn thương phần mềm nghiêm trọng góp phần không nhỏ tới sự chậm liền xương.

4.7. Liên quan giữa mức độ tổn thương phần mềm trong những gãy kín với thời gian liền xương. Kết quả cho thấy tỷ lệ chấn thương kín phần mềm độ 0, 1 là 21/29 (72,4%) liền xương dưới 3 tháng nhiều hơn tỷ lệ của tổn thương kín phần mềm độ 2 là 1/6 (16,7%). Từ

kết quả của chúng tôi và các tác giả Robinson, Court-Brown có thể phần mềm đóng vai trò hết sức quan trọng đối với quá trình liền xương.

4.8. Liên quan giữa kết quả chỉnh trục và mức độ gãy (Muller/AO), gãy kín gãy/hở. Không có sự khác biệt ở kết quả chỉnh trục giữa mức độ gãy cũng như số lượng đinh được sử dụng. Điều này cho thấy rằng KHX bằng các mô hình đinh metaizeau đảm bảo việc nắn chỉnh giải phẫu cũng như đủ vững để duy trì được kết quả nắn chỉnh. Tuy nhiên chúng tôi nhận thấy rằng những gãy hở thường có kết quả chỉnh trục kém hơn so với những gãy kín.

4.9. Liên quan giữa kết quả PHCN và mức độ tổn thương phần mềm trong gãy kín. Kết quả nghiên cứu cho thấy những BN có tổn thương kín phần mềm độ 0, 1 đều cho kết quả PHCN tốt và rất tốt. Còn ở tổn thương kín phần mềm độ 2 thì có tới 2/6 TH có kết quả trung bình. Không có TH nào cho kết quả kém.

4.10. Liên quan giữa kết quả PHCN và kết quả chỉnh trục. Ở những BN đạt kết quả nắn chỉnh tốt và rất tốt đều đạt kq PHCN tốt và rất tốt. Trong khi đó, có thể nhận thấy rõ những BN có kết quả PHCN trung bình đều nằm ở nhóm BN liền xương lệch trục nhiều.

4.11. Liên quan giữa kết quả PHCN với các yếu tố như tuổi, giới, gãy kín/hở. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy các yếu tố tuổi, giới, gãy kín/hở không ảnh hưởng tới kết quả PHCN. Các nghiên cứu của Zhang và cs, năm 2015 cũng có những nhận định tương tự

V. KẾT LUẬN

5.1. Kết quả điều trị: Rất tốt: 37,2%; Tốt: 53,3%; Trung bình: 7%; Kém: 2,3%. Không có trường hợp nào viêm xương, khớp giả

5.2. Nhận xét về chỉ định, kỹ thuật, ưu, nhược điểm của phương pháp

- Chỉ định: Đinh metaizeau là một chỉ định hợp lý cho những gãy đầu dưới 2 xương cẳng chân, đặc biệt là những gãy thấp.

- Kỹ thuật: Đa số BN được mổ kín dưới màn tăng sáng, sau khi đã được nắn chỉnh giải phẫu trên bàn chỉnh hình

- Ưu điểm: Không phải mở ổ gãy xương chày nên bảo tồn được các yếu tố của quá trình liền xương, giảm nguy cơ nhiễm khuẩn, viêm xương...

- Nhược điểm: Với những KHX bằng 2 đinh phải tăng cường bột.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ovadia, D.N. and R.K.** Beals, Fractures of the tibial plafond. J Bone Joint Surg Am, 1986. **68**(4): p. 543-51.
2. **Singer, B.R., et al.,** Epidemiology of fractures in 15,000 adults: the influence of age and gender. J Bone Joint Surg Br, 1998. **80**(2): p. 243-8.
3. **Martin, J.S., et al.,** Assessment of the AO/ASIF fracture classification for the distal tibia. J Orthop Trauma, 1997. **11**(7): p. 477-83.
4. **de la Caffiniere, J.Y., R. Benzmira, and N. Chanzy,** Treatment of distal metaphyseal fractures of the tibia with the interlocking flexible osteosynthesis system]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot, 1999. **85**(1): p. 42-50.
5. **Pogliacomi, F., et al.,** When is indicated fibular fixation in extra-articular fractures of the distal tibia? Acta Biomed, 2019. **89**(4): p. 558-563.
6. **R.JOHNER, W.,** Classification of Tibial Shaft Fractures and Correlation with Results after Rigid Internal Fixation. Clinical Orthopaedics and Related Research, 1983. **178**: p. 7-25.
7. **Olerud, C. and H. Molander,** A scoring scale for symptom evaluation after ankle fracture. Arch Orthop Trauma Surg, 1984. **103**(3): p. 190-4.
8. **R. Varsalona, G.T.L.,** Distal tibial metaphyseal fractures: the role of fibular fixation. Strat Traum Limb Recon, 2006. **1**: p. 42-50.

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN CƯƠNG DƯƠNG Ở CÁC BỆNH NHÂN GÚT

Nguyễn Diệu Hường¹, Lưu Thị Bình²

TÓM TẮT

Rối loạn cương dương là một biểu hiện thường gặp ở các bệnh nhân gút do các bất thường mạch máu nhỏ và sự lắng đọng các tinh thể urat tại thể hang.

¹Bệnh viện Đa khoa Tiên Du Bắc Ninh.
²Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên
 Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Bình
 Email: luuthibinh@tump.edu.vn
 Ngày nhận bài: 1/10/2019
 Ngày phản biện khoa học: 21/10/2019
 Ngày duyệt bài: 1/11/2019

Mục tiêu: Khảo sát tình trạng rối loạn cương dương ở các bệnh nhân gút điều trị tại Bệnh viện đa khoa huyện Tiên Du. **Đối tượng, phương pháp:** Mô tả cắt ngang 50 bệnh nhân được chẩn đoán xác định gút theo tiêu chuẩn ACR 2015, tất cả các bệnh nhân được phỏng vấn đặc điểm và mức độ rối loạn cương dương theo bộ câu hỏi IIEF. **Kết quả:** Tỷ lệ rối loạn cương dương của các bệnh nhân gút là 74%, trong đó 58% bệnh nhân gút có rối loạn cương dương mức độ nhẹ. Tỷ lệ rối loạn cương dương vật là 68%. Tỷ lệ giảm thỏa mãn khi giao hợp là 92%. Tỷ lệ rối loạn cực khoái là 56%. Tỷ lệ giảm ham muốn tình dục là 88%. Tỷ lệ giảm thỏa mãn toàn diện là 94%. **Kết luận:** Các

bệnh nhân gút có tình trạng rối loạn cương dương với tỷ lệ khá cao.

Từ khóa: Rối loạn cương dương, IIEF, ACR

SUMMARY

STUDY ON ERECTILE DYSFUNCTION IN GOUTY PATIENTS

Erectile dysfunction is a common in gouty patients due to abnormal small vessel and urate crystal deposition in the corpus cavernosum. **Aim:** To describe the features of erectile dysfunction in gouty patient at Tien du District Hospital. **Subjects and method:** Cross sectional study 50 gouty patients were diagnosed by ACR 2015 criteria of ACR 2015. All patients was screened for erectile dysfunction by using IIEF questionnaire. **Results:** Erectile dysfunction ratio was 74% in goutypatients; 58% gouty patients has mild erectile dysfunction. Erectile dysfunction condition was 68%. Orgasmic dysfunction was 56%. Low intercourse ratio was 92%. Low sexual desire happened in 88%. Overall satisfaction decreased in 94% gouty patients. **Conclusion:** Having strong presence of erectile dysfunction in goutypatients.

Keywords: Erectile dysfunction, IIEF (International Index Erectile Function), ACR (American College of Rheumatology).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cương dương (RLCD) ngày càng phổ biến ở nam giới. Theo nghiên cứu của Feldman và cộng sự được tiến hành tại Massachusetts Male Aging Study (MMAS) Hoa Kỳ cho thấy 52% đàn ông Mỹ bị RLCD ở các mức độ khác nhau, tỷ lệ mắc là 39% ở tuổi 40, 48% ở tuổi 50, 57% ở tuổi 60, 67% ở tuổi 70 và lên tới 75% ở tuổi trên 80 [4]. RLCD tuy không ảnh hưởng đến tính mạng nhưng được quan tâm đặc biệt vì nó gây ảnh hưởng chất lượng cuộc sống của người bệnh, làm tổn hại đến sự tự tin, lòng tự trọng, cũng như mối quan hệ với bạn tình, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống đặc biệt trên các bệnh nhân gút.

Do RLCD và bệnh gút có liên hệ mật thiết, chúng được xem như hai biểu hiện của cùng một vấn đề vì hai bệnh lý này có chung nhiều yếu tố nguy cơ có chung cơ chế bệnh sinh thông qua vai trò trung tâm là rối loạn chức năng nội mạc. Tại Việt Nam vấn đề RLCD ở bệnh nhân bị bệnh gút chưa được quan tâm điều trị, nên các nghiên cứu về tình trạng rối loạn cương dương ở bệnh nhân gút gần như chưa thấy đề cập. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Khảo sát tình trạng rối loạn cương dương ở bệnh nhân gút điều trị tại Bệnh viện đa khoa huyện Tiên Du.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 50 bệnh nhân nam được chẩn đoán xác định bệnh gút điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa huyện Tiên Du từ tháng 6/2018 đến 6/2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định gút theo tiêu chuẩn ACR 2015 [5].

- Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

***Loại trừ:** - Các bệnh nhân có các bệnh lý ác tính.

- Các bệnh nhân suy thận mạn, suy gan mạn tính, suy tim.

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị RLCD.

- Các bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, thiết kế nghiên cứu cắt ngang. Thu thập dữ liệu: Tiền cứu

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính toán theo công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả 1 tỷ lệ:

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

Trong đó: **n** = Cỡ mẫu nghiên cứu

Z²(1-α/2): Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96)

p: Tỷ lệ bệnh nhân gút có rối loạn cương dương theo nghiên cứu của Schlesinger và cộng sự là 63,76% [7]. Ở nghiên cứu này chúng tôi ước tính tỷ lệ bệnh nhân gút có rối loạn cương dương với $p = 0,65 \Rightarrow q = 0,35$

d: Độ chính xác mong muốn (trong nghiên cứu này chúng tôi chọn = 0,1)

Tính vào công thức trên sẽ được:

$n = 45$ là cỡ mẫu đủ cho nghiên cứu

Tuy nhiên trong thời gian nghiên cứu chúng tôi đã chọn được 50 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu.

2.4. Nội dung nghiên cứu

- Tất cả 50 bệnh nhân được khai thác bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết. Phỏng vấn bệnh nhân và đánh giá mức độ rối loạn cương dương, các đặc điểm của rối loạn cương dương theo bảng điểm IIEF: rối loạn cương, giảm mức độ thỏa mãn khi giao hợp, rối loạn cực khoái, giảm mức độ ham muốn tình dục, giảm mức độ thỏa mãn toàn diện [6].

- Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án và bộ câu hỏi IIEF nghiên cứu thống nhất.

*Các chỉ tiêu nghiên cứu về rối loạn cương dương: Đánh giá chung trong toàn bộ 15 câu hỏi mức độ rối loạn cương dương được phân loại như sau: 6 - 20 điểm (mức độ nặng); 21 - 30 điểm (trung bình); 31 - 59 điểm (nhẹ); 60 - 75 điểm (không có rối loạn).

Phân loại rối loạn cương dương theo chức năng cương của dương vật đánh giá như sau: 26- 30 điểm (không có rối loạn chức năng cương); 17-25 điểm (nhẹ); 11- 16 điểm (trung bình); 1- 10 điểm (nặng).

Đánh giá thỏa mãn giao hợp như sau: 0-3 điểm (rối loạn nghiêm trọng); 4-6 điểm (vừa phải); 7-9 điểm (nhẹ đến vừa); 10-12 điểm (nhẹ); 13-15 điểm (không có rối loạn).

Đánh giá cực khoái như sau: 0-2 điểm (rối loạn nghiêm trọng); 3-4 điểm (vừa phải); 5-6 điểm (nhẹ đến vừa); 7-8 điểm (nhẹ); 9-10 điểm (Không có rối loạn).

Đánh giá ham muốn tình dục như sau: 2 điểm (rối loạn nghiêm trọng); 3-4 điểm (vừa phải); 5-6 điểm (nhẹ đến vừa); 7-8 điểm (nhẹ); 9-10 điểm (không có rối loạn).

Đánh giá thỏa mãn toàn diện như sau: 2 điểm (rối loạn nghiêm trọng); 3-4 điểm (vừa phải); 5-6 điểm (nhẹ đến vừa); 7-8 điểm (nhẹ); 9-10 điểm (không có rối loạn).

2.5. Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 16.0 và Microsoft Excel 2016.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của các bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n=50)	Tỷ lệ %
Tuổi	< 40	5	10,0
	40-59	24	48,0
	≥ 60	21	42,0
	Trung bình (X ± SD)	56,62 ± 12,46	
BMI	Gầy	2	4,0
	Trung bình	19	38,0
	Thừa cân, béo phì	29	58,0
	Trung bình (X ± SD)	23,14 ± 2,84	
Chẩn đoán	Gút cấp	20	40,0
	Gút mạn	30	60,0
Thời gian mắc bệnh	< 1 năm	25	50,0
	1 - 5 năm	10	20,0
	> 5 năm	15	30,0
	Trung bình (X ± SD)	38,04 ± 40,49	

Nhận xét: Hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu là từ 40 tuổi trở lên. Có 58,0% các bệnh nhân có thừa cân béo phì. Có 50,0 % các bệnh nhân mắc bệnh dưới 1 năm.

3.2. Đặc điểm rối loạn cương dương của bệnh nhân gút

Bảng 2. Đặc điểm mức độ rối loạn cương dương của các bệnh nhân

Rối loạn cương dương		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Có rối	Nhẹ	29	58,0
	Trung bình	4	8,0

loạn	Nặng	4	8,0
Không rối loạn		13	26,0
Tổng số		50	100,0

Nhận xét: 74% các bệnh nhân nghiên cứu có rối loạn cương dương, trong đó 58% các bệnh nhân có rối loạn cương dương mức độ nhẹ.

Bảng 3. Đặc điểm mức độ cương dương vật của các bệnh nhân

Rối loạn cương		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Có rối loạn	Nhẹ	18	36,0
	Trung bình	8	16,0
	Nặng	8	16,0
Không rối loạn		16	32,0
Tổng số		50	100,0

Nhận xét: 68,0% các bệnh nhân nghiên cứu có rối loạn cương, trong đó 36% các bệnh nhân có rối loạn mức độ nhẹ, 16% bệnh nhân có rối loạn nặng.

Bảng 4. Đặc điểm mức độ thỏa mãn khi giao hợp của các bệnh nhân

Sự thỏa mãn khi giao hợp		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không thỏa mãn	Nhẹ	16	32,0
	Nhẹ đến vừa	16	32,0
	Vừa phải	11	22,0
	Nghiêm trọng	3	6,0
Có		4	8,0
Tổng số		50	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân thỏa mãn hoàn toàn khi giao hợp chỉ có 8%, có 6% bệnh nhân có rối loạn nghiêm trọng, phần lớn các bệnh nhân có rối loạn từ nhẹ đến vừa phải chiếm 64%.

Bảng 5. Đặc điểm rối loạn cực khoái của các bệnh nhân

Mức độ rối loạn cực khoái		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Có rối loạn	Nhẹ	6	12,0
	Nhẹ đến vừa	9	18,0
	Vừa phải	7	14,0
	Nghiêm trọng	6	12,0
Không rối loạn		22	44,0
Tổng số		50	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân không rối loạn là 44%, rối loạn nặng 12%.

Bảng 6. Đặc điểm mức độ ham muốn tình dục của các bệnh nhân

Mức độ ham muốn tình dục		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giảm ham muốn	Nhẹ	20	40,0
	Nhẹ đến vừa	10	20,0
	Vừa phải	10	20,0
	Nghiêm trọng	4	8,0
Bình thường		6	12,0
Tổng số		50	100,0

Nhận xét: Chỉ có 12% bệnh nhân không có rối loạn về mức độ ham muốn tình dục. 80% bệnh nhân có rối loạn ham muốn tình dục từ nhẹ đến vừa phải, 8% bệnh nhân có rối loạn ham muốn mức độ nặng.

Bảng 7. Đặc điểm mức độ thỏa mãn toàn diện khi quan hệ tình dục

Mức độ thỏa mãn toàn diện		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không thỏa mãn	Nhẹ	6	12,0
	Nhẹ đến vừa	18	36,0
	Vừa phải	16	32,0
	Nghiêm trọng	7	14,0
Thỏa mãn		3	6,0
Tổng số		50	100,0

Nhận xét: Chỉ có 6% bệnh nhân không có rối loạn về mức độ thỏa mãn khi quan hệ tình dục. 80% bệnh nhân có mức độ thỏa mãn toàn diện từ nhẹ đến vừa phải, 14% bệnh nhân hoàn toàn không thỏa mãn.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Qua nghiên cứu 50 bệnh nhân nam mắc bệnh gút, chúng tôi nhận thấy các bệnh nhân có độ tuổi trung bình là $56,62 \pm 12,46$ tuổi (Bảng 1). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam về dịch tễ của bệnh nhân gút.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 58,0% bệnh nhân thuộc nhóm thừa cân béo phì, chỉ số BMI trung bình là $23,14 \pm 2,84$. Gút nằm trong nhóm bệnh rối loạn chuyển hóa nên các bệnh nhân gút thường có kèm theo rối loạn lipid máu, thừa cân, béo phì. Mặc dù Tiên Du là một huyện đồng bằng châu thổ của tỉnh Bắc Ninh, có nhiều khu công nghiệp, dân cư chủ yếu là làm nghề lao động thể lực nhưng đời sống nhân dân khá cao nên tỷ lệ bệnh nhân hội chứng chuyển hóa và thể trạng thừa cân béo phì còn khá cao. Đối tượng nghiên cứu có thời gian mắc bệnh sớm nhất là 1 tháng, dài nhất là 120 tháng, thời gian mắc bệnh trung bình là $38,04 \pm 40,49$ tháng. Theo một số nghiên cứu khác của Lưu Thị Bình, thời gian mắc bệnh trung bình các bệnh nhân gút là $2,7 \pm 2,84$ năm, tương đương như nghiên cứu của chúng tôi [1].

4.2. Đặc điểm rối loạn cương dương của các bệnh nhân gút. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ rối loạn cương dương của các bệnh nhân gút là 74%, trong đó rối loạn mức độ nặng là 8,0% và nhẹ là 58% (Bảng 2). So sánh với nghiên cứu của Feldman và cộng sự được tiến hành tại Massachusetts Male Aging Study (MMAS) Hoa Kỳ cho thấy 52% đàn ông Mỹ bị

RLCD ở các mức độ khác nhau, tỷ lệ mắc là 39% ở tuổi 40, 48% ở tuổi 50, 57% ở tuổi 60, 67% ở tuổi 70 và lên tới 75% ở tuổi trên 80 [2]. Như vậy tỷ lệ rối loạn cương dương ở các bệnh nhân gút của chúng tôi cao hơn nhóm dân số chung. Theo nghiên cứu sử dụng dữ liệu của UK's Clinical Practice Research Datalink (CPRD), nguy cơ mắc rối loạn cương dương của bệnh nhân gút tăng lên 31% so với nhóm chứng. Như vậy tỷ lệ rối loạn cương dương của bệnh nhân gút trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là tương đương tỷ lệ rối loạn cương dương nặng là 43%, trong khi trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ rối loạn cương dương nặng là 8,0% [8].

Tình trạng RLCD còn biểu hiện thông qua các rối loạn về mức độ thỏa mãn, 92% bệnh nhân có mức độ thỏa mãn rối loạn từ nhẹ đến vừa, 56% có rối loạn cực khoái ít có rối loạn, 78% có giảm ham muốn tình dục mức độ nhẹ, 94% giảm mức độ thỏa mãn toàn diện mức độ vừa. Điều này cho thấy đối tượng nghiên cứu của chúng tôi mắc rối loạn cương là do giảm mức độ thỏa mãn và giảm mức độ thỏa mãn mức toàn diện. Có thể lí giải tình trạng xuất hiện rối loạn cương dương là do cơ chế mạch máu chứ không phải vấn đề tâm sinh lí thông thường. Về mặt lí thuyết, có nhiều yếu tố liên quan đến sinh bệnh học của RLCD, bao gồm chức năng nội mô bệnh mạch máu, thay đổi nồng độ testosterone và các yếu tố tâm lý. Acid uric có thể có vai trò trong việc điều khiển rối loạn chức năng nội mô và bệnh mạch máu cung cấp mối liên hệ tiềm ẩn giữa acid uric và RLCD. Acid uric huyết thanh hiện đang bắt đầu được coi là một yếu tố dự báo nguy cơ cho bệnh tim mạch. Tuy nhiên, ít được biết về tác dụng của tăng acid uric máu có nguy cơ phát triển các rối loạn mạch máu hệ thống khác, đặc biệt là rối loạn cương dương. Thêm vào đó, hiện nay giải thích hiện tượng giãn các cơ trơn vật hang ít liên quan đến cơ chế cholinergic và adrenergic của hệ TK giao cảm và phó giao cảm mà chủ yếu do chất nitrogen oxide hoặc oxide nitric (NO). Chất NO được sinh ra từ các tế bào nội mạc mạch máu gây giãn các tế bào cơ trơn [3]. Mặc dù không được trình bày trong phần kết quả nhưng chúng tôi thấy có đến 33/37 bệnh nhân bị rối loạn cương dương trong nghiên cứu của chúng tôi không khám cũng như không thảo luận với bác sĩ về tình trạng rối loạn cương dương của bản thân. Điều này cho thấy tâm lí ngại chia sẻ những vấn đề thầm kín mà âm thầm chịu đựng hay chưa quan tâm đến sức khỏe tình dục còn rất phổ biến trong đại bộ phận cư dân. Rối loạn cương dương là một biểu hiện phức tạp của nhiều quá trình. Các bệnh nhân gút

có tỷ lệ rối loạn cương dương cao và cần thiết có các nghiên cứu hơn nữa về vấn đề này để đưa ra các cảnh báo lâm sàng cho các bác sỹ cơ xương khớp.

V. KẾT LUẬN

- Các bệnh nhân gút có tỷ lệ RLCD cao: chiếm 74%, trong đó có 8/37 trường hợp RLCD có rối loạn mức độ trung bình- nặng.

- Tỷ lệ rối loạn cương dương vật là 68%. Tỷ lệ giảm thỏa mãn khi giao hợp là 92%. Tỷ lệ rối loạn cực khoái là 56%. Tỷ lệ giảm ham muốn tình dục là 88%. Tỷ lệ giảm thỏa mãn toàn diện là 94%.

KHUYẾN NGHỊ

Nên có đánh giá rối loạn cương dương ở bệnh nhân gút vì tỷ lệ rối loạn cương dương khá cao, việc phát hiện RLCD sẽ giúp có chế độ theo dõi và điều trị kịp thời nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống cho các bệnh nhân gút.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lưu Thị Bình Võ Thị Ngọc Anh (2013), "Đặc điểm hội chứng chuyển hóa trên các bệnh nhân gút tại bệnh viện đa khoa Trung Ương Thái Nguyên", tạp chí y học Việt Nam, tháng 11 (số đặc biệt), pp. 71.
2. Araujo A. B., Mohr B. A., McKinlay J. B. (2004), "Changes in sexual function in middle-

aged and older men: longitudinal data from the Massachusetts Male Aging Study", J Am Geriatr Soc, 52 (9), pp. 1502-9.

3. Burnett A. L. (2006), "The role of nitric oxide in erectile dysfunction: implications for medical therapy", J Clin Hypertens (Greenwich), 8 (12 Suppl 4), pp. 53-62.
4. Johannes C. B., Araujo A. B., Feldman H. A., Derby C. A., Kleinman K. P., McKinlay J. B. (2000), "Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study", J Urol, 163 (2), pp. 460-3.
5. Neogi Tuhina, Jansen Tim L Th A, Dalbeth Nicola, et al (2015), "2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative", Annals of the Rheumatic Diseases, 74 (10), pp. 1789-1798.
6. Rhoden E. L., Telöken C., Sogari P. R., Vargas Souto C. A. (2002), "The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction", International Journal of Impotence Research, 14 (4), pp. 245-250.
7. Schlesinger N., Radvanski D. C., Cheng J. Q., Kostis J. B. (2015), "Erectile Dysfunction Is Common among Patients with Gout", J Rheumatol, 42 (10), pp. 1893-7.
8. Shiri R., Koskimaki J., Hakama M., Hakkinen J., Tammela T. L., Huhtala H., Auvinen A. (2003), "Prevalence and severity of erectile dysfunction in 50 to 75-year-old Finnish men", J Urol, 170 (6 Pt 1), pp. 2342-4.

ĐỘT BIẾN DỊ HỢP TỬ KÉP GEN LDLR TRONG PHẢ HỆ BỆNH NHÂN TĂNG CHOLESTEROL MÁU CÓ TÍNH CHẤT GIA ĐÌNH

Hoàng Thị Yến¹, Vũ Đức Anh², Lê Thị Yến²,
Vũ Chí Dũng³, Đặng Thị Ngọc Dung²,

TÓM TẮT

Bệnh tăng cholesterol có tính chất gia đình (Familial Hypercholesterolemia - FH) là một bệnh di truyền trội nhiễm sắc thể thường đặc trưng bởi nồng độ LDL-cholesterol (LDL-C) trong máu tăng cao bất thường. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy hơn 1.000 đột biến của gen LDLR đã được xác định ở bệnh nhân tăng cholesterol có tính chất gia đình. Tỷ lệ mắc bệnh ước tính trên toàn thế giới từ 1: 500 đến 1: 300. Đây là bệnh di truyền đơn gen, nguyên nhân có thể do đột biến ở các gen: LDLR, apoB, PCSK9, LDLRAP1, trong đó chủ yếu liên quan đến đột biến gen LDLR với tỷ lệ đột biến trên 80%. **Mục tiêu:** Nghiên cứu được

thực hiện nhằm phát hiện đột biến gen LDLR ở các thành viên trong gia đình bệnh nhân nam 13 tuổi mã số MS02 đã được chẩn đoán: Tăng cholesterol máu có tính chất gia đình và phát hiện đột biến gen LDLR bằng kỹ thuật giải trình tự. **Kết quả:** 10/13 thành viên trong gia đình mang đột biến dị hợp tử c.664 T>C (p.C222R) nằm trên exon 4 hoặc c.1285G>A (p.V429M) nằm trên exon 9, đây cũng là 2 loại đột biến được tìm thấy và đã công bố gây bệnh. **Kết luận:** Phát hiện 2 loại đột biến dị hợp tử trên gen LDLR là: c.664 T>C (p.C222R) trên exon 4 hoặc c.1285G>A (p.V429M) trên exon 9 ở các thành viên trong gia đình, trong đó bệnh nhân MS02 nhận đột biến từ cả hai bố mẹ, em gái ruột MS08 nhận đột biến từ mẹ.

Từ khóa: Tăng cholesterol máu có tính chất gia đình, đột biến gen LDLR

SUMMARY

DOUBLE HETEROZYGOUS MUTANT OF LDLR GENE IN THE FAMILY OF FH PATIENT

Familial Hypercholesterolemia (FH) is a chromosomal dominant disease often characterized by abnormally high levels of LDL-cholesterol (LDL-C) in

¹Bệnh viện Tim Hà Nội,

²Đại học Y Hà Nội,

³Viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Yến

Email: yenhoangbvtim@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/9/2019

Ngày phản biện khoa học: 21/10/2019

Ngày duyệt bài: 30/10/2019

the blood. Several studies around the world show that more than 1,000 mutations of the LDLR gene have been identified in patients with familial hypercholesterolemia. The estimated incidence of the disease worldwide is from 1: 500 to 1: 300. This is a single genetic disease, probably caused by mutations in the genes: LDLR, apoB, PCSK9, LDLRAP1, which are mainly associated with the LDLR gene mutation with a mutation rate of over 80%. **Objectives:** The study was conducted to detect mutation of LDLR gene in family members of 13-year-old male patients with MS2 code diagnosed: Increasing familial blood cholesterol and detecting mutations of LDLR gene by sequencing techniques. **Results:** 10/13 family members carrying heterozygous mutations c.664 T> C (p.C222R) are on exon 4 and c.1285G> A (p.V429M) are on exon 9, these mutations were also found in previous studies and known disease causing. **Conclusion:** Detected 2 types of mutations in LDLR gene: c.664 T> C (p.C222R) on exon 4 and c.1285G> A (p.V429M) on exon 9 in patients and family members, The special case in our study Ms02 bring both different types of heterozygous mutations received from his parents, but his sister Ms08 bring only mother's mutation.

Key words: Familial Hypercholesterolemia, LDLR mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng cholesterol đóng vai trò quan trọng trong việc hình thành, phát triển và nứt vỡ của mảng xơ vữa, làm tăng các nguy cơ mắc bệnh tim mạch (coronary heart disease: CHD) nguyên phát và tử vong. Bệnh mạch vành là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong 10 năm trở lại đây[1]. Tăng cholesterol trong máu có thể do nhiều nguyên nhân khác nhau: chế độ ăn giàu cholesterol, ít vận động, do hậu quả của 1 số bệnh chuyển hóa... Một nguyên nhân vô cùng quan trọng là do đột biến gen gây nên.

Bệnh tăng cholesterol có tính chất gia đình (Familial Hypercholesterolemia - FH) là một bệnh di truyền trội nhiễm sắc thể thường đặc trưng bởi nồng độ LDL-cholesterol (LDL-C) trong máu tăng cao bất thường. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy hơn 1.000 đột biến của gen LDLR đã được xác định ở bệnh nhân tăng cholesterol có tính chất gia đình. Tỷ lệ mắc bệnh ước tính trên toàn thế giới từ 1:500 đến 1: 300. Đây là bệnh di truyền đơn gen, nguyên nhân chủ yếu liên quan đến đột biến gen LDLR với tỷ lệ đột biến trên 80%[2].

Viện quốc gia về y tế và lâm sàng của Anh (NICE) đã đưa ra khuyến cáo về sàng lọc phân tầng đối với những người thân có quan hệ huyết thống gần với bệnh nhân đã được chẩn đoán lâm sàng FH, giúp giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong do bệnh tim mạch ở những người FH thông qua chẩn đoán bệnh sớm và quản lý bệnh hiệu quả[3]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi mô tả

một trường hợp điển hình đã được chẩn đoán FH theo tiêu chuẩn của SimonBroome và đã phát hiện có đột biến dị hợp tử kép, với 2 loại đột biến nằm trên exon 4 và exon 9. Chúng tôi cũng tiến hành xác định đột biến gen LDLR ở các thành viên còn lại trong gia đình của bệnh nhân, kết quả rất có ý nghĩa trong việc phát hiện sớm, tư vấn và dự phòng biến chứng kịp thời cho các thành viên trong gia đình mang gen bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

➢ Bệnh nhân được chẩn đoán FH theo tiêu chuẩn Simon Broome[3] và được xác định có 2 loại đột biến: c.664 T>C (p.C222R) nằm trên exon 4 và c.1285G>A (p.V429M) nằm trên exon 9 của gen LDLR.

➢ Tiến hành xác định đột biến trên 13 thành viên còn lại trong gia đình bệnh nhân bị FH. Các thành viên này nằm trong 3 thế hệ gia đình bệnh nhân.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

➢ Lấy mẫu: 14 thành viên trong gia đình sẽ được lấy 4ml máu tĩnh mạch (2ml chống đông bằng EDTA và 2ml chống đông bằng heparin).

➢ Thực hiện các xét nghiệm lipid máu: cholesterol, Triglycerid, HDL-C, LDL-C

➢ Kỹ thuật tách chiết DNA; Kỹ thuật PCR; Kỹ thuật giải trình tự gen

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê y học phù hợp với nghiên cứu.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài tuyệt đối tuân thủ đạo đức trong nghiên cứu y sinh, đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện và có quyền rời khỏi nghiên cứu khi không đồng ý tiếp tục tham gia. Các thông tin các nhân sẽ được đảm bảo giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Chẩn đoán trên bệnh nhân MS02.

Bệnh nhân nam sinh năm 2006 vào viện vì xuất hiện nhiều u, mảng sần màu vàng dưới da vùng khớp gối 2 bên. Phát hiện các tổn thương xanthomas từ 4 tháng tuổi.

Lúc vào viện (năm 2010): khám có nhiều u vàng ở 2 bên mông, khuỷu tay, khớp gối 2 bên. Kết quả xét nghiệm máu thời điểm vào viện: Cholesterol tăng cao (24,7 mmol/l); LDL-C tăng cao (22,6 mmol/l).

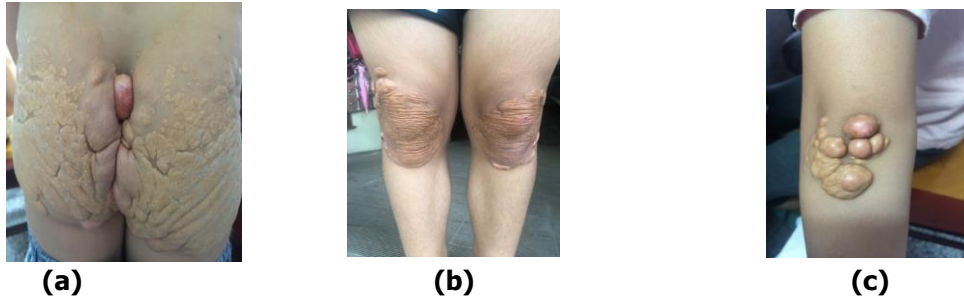
Tiền sử gia đình: Bố bệnh nhân từng phát hiện nhồi máu cơ tim (NMCT) đã được điều trị bằng thuốc tiêu sợi huyết vào tháng 8.2016; Ông ngoại của bệnh nhân được chẩn đoán NMCT và đặt 3 stent vào tháng 6.2019.

Tiến hành giải trình tự gen LDLR của bệnh nhân MS02 phát hiện 2 loại đột biến: c.664 T>C

(p.C222R) nằm trên exon 4 và c.1285G>A (p.V429M) nằm trên exon 9, là 2 đột biến đã công bố là gây bệnh.

Bệnh nhân MS02 thỏa mãn các tiêu chuẩn Simon Broome[3] được chẩn đoán là FH→Tiến hành phân tích xác định 2 loại đột biến này trên

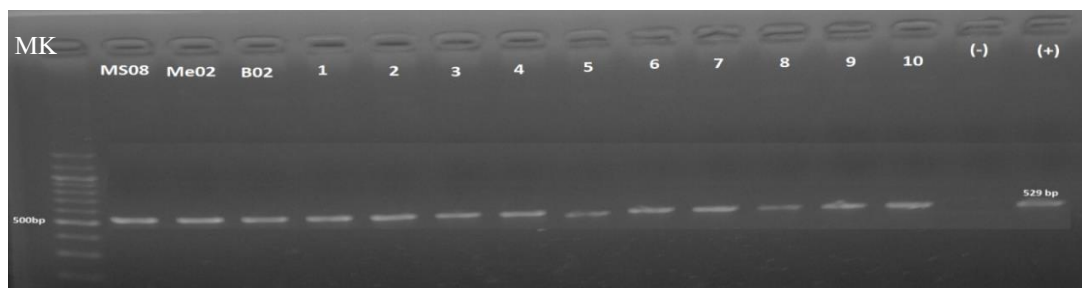
gen LDLR ở các thành viên còn lại trong gia đình. Trong các thành viên trong gia đình có em gái ruột bệnh nhân, chưa có triệu chứng rõ rệt trên lâm sàng như anh trai, tuy nhiên đủ tiêu chuẩn chẩn đoán FH theo tiêu chuẩn Simon Broome, nên chúng tôi đưa vào nghiên cứu với mã số MS08.



Hình 1. Hình ảnh xanhthoma ngoài da tại (a) vùng mông, (b) đầu gối, (c) khuỷu tay.

3.2. Kết quả điện di kiểm tra chất lượng sản phẩm PCR. Hai cặp mồi đặc hiệu được sử dụng để khuếch đại exon 4, 9 của gen LDLR trên

bệnh nhân MS08 và 12 thành viên còn lại trong gia đình bệnh nhân. Kích thước sản phẩm PCR exon 4 – 529 bp; exon 9 – 448 bp;

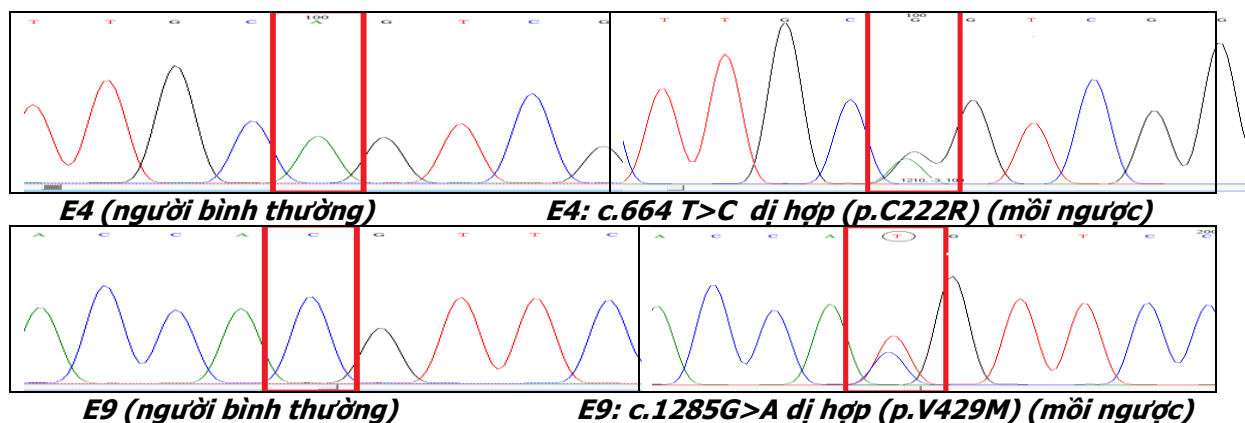


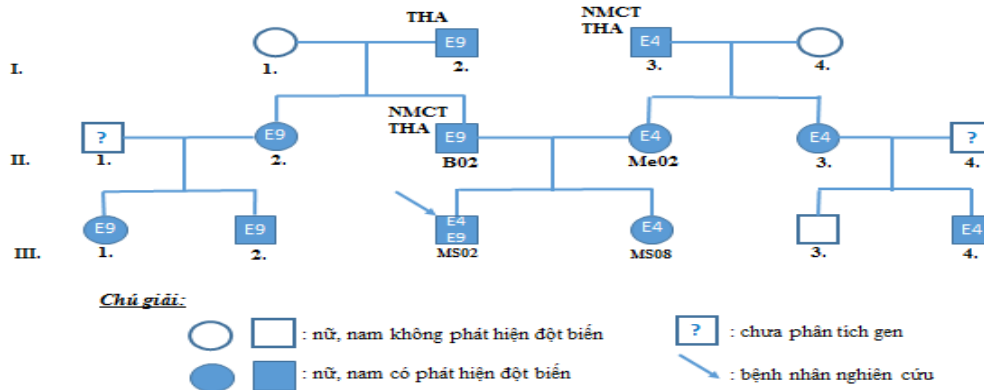
Hình 2. Hình ảnh kết quả điện di sản phẩm PCR exon 4 gen LDLR của bố, mẹ, em gái và 10 thành viên còn lại trong gia đình (1→10). Exon 9 chúng tôi kiểm tra tương tự. (+): mẫu đối chứng dương. (-): mẫu đối chứng âm. MK: thang 100 bp

Sản phẩm PCR xuất hiện một vạch đơn đặc hiệu, đảm bảo điều kiện cho kỹ thuật giải trình tự tiếp theo.

3.3. Kết quả xác định đột biến gen LDLR. Tiến hành giải trình tự exon 4, 9 xác định đột biến. Kết quả cho thấy 10/13 thành viên trong gia đình bệnh nhân FH phát hiện đột biến gen

LDLR với 2 loại đột biến: c.664 T>C dị hợp tử làm biến đổi acid amin Cystein thành Arginin tại codon 222 nằm trên exon 4 và c.1285G>A dị hợp tử làm biến đổi acid amin Valin thành Methionin tại codon 429 (p.V429M) nằm trên exon 9 giống như loại đột biến được tìm thấy trên bệnh nhân MS02.



Hình 3. Hình ảnh đột biến dị hợp tử trên exon 4 và exon 9 gen LDLR**Hình 4. Phả hệ của gia đình bệnh nhân FH mã số MS02 và MS08**

Phả hệ gia đình bệnh nhân FH gồm 3 thế hệ với 2 loại đột biến gen dị hợp tử tại exon 4 và exon 9 của gen LDLR (p.C222R và p.V429M) đã được tìm thấy ở bệnh nhân và các thành viên khác trong gia đình bệnh nhân (hình 4.).

Trong 13 thành viên tham gia nghiên cứu thì đột biến xuất hiện ở 10/13 người gồm: Đột biến trên exon 4 - p.C222R xuất hiện ở ông ngoại (I.3) và di truyền cho mẹ và bác ruột của bệnh nhân (II.3). Mẹ bệnh nhân (Me02) truyền lại cho

cả em gái (MS08) và bệnh nhân. 1 người anh họ (III.4) nhận p.C222R từ Bác ruột của bệnh nhân (II.3), 1 người thì không xuất hiện đột biến. Đột biến exon 9 - p.V429M tìm thấy trên ông nội (I.2) di truyền cho cả bố (B02) và cô ruột (II.2). Hai người em họ (III.1 và III.2) đều thừa hưởng đột biến p.V429M từ mẹ. Còn bố bệnh nhân di truyền đột biến trên cho bệnh nhân. Bà nội (I.1) và bà ngoại (I.3) bệnh nhân đều không phát hiện đột biến trên exon 4 và 9.

3.4. Một số thành viên có đột biến có biểu hiện lâm sàng và biến chứng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của một số thành viên có đột biến

Số TT	Mã số BN	Exon đột biến	Giới	Tuổi	U vàng	Tăng HA	NMCT	Cholesterol	LDL	Điều trị
1	MS02	E4	Nam	13	+	-	-	24,7	22,6	Trước
		E9						13,7	12,0	sau
2	B02	E9	Nam	39	+	+	+	14,1	11,8	Trước
								5,0	3,3	sau
3	I.2 (ông nội)	E9	Nam	67	-	+	-	7,4	6,3	-
4	I.3 (ông ngoại)	E4	Nam	64	-	+	+	6,6	4,7	Trước
								3,4	2,1	sau

IV. BÀN LUẬN

- Năm 1938, Carl Müller nhận ra sự liên hệ giữa tăng nồng độ cholesterol huyết thanh, xanthomas gân và vữa xơ động mạch ở các thành viên của một nhóm gia đình và đưa ra giả thuyết đây là một bệnh di truyền đơn gen [4]. Năm 1964, FH được xác định như một bệnh di truyền trội trên NST số 19 gen LDLR và mô tả sự khác biệt về lâm sàng giữa dạng đồng hợp tử và dị hợp tử [5]. Đột biến gen LDLR dẫn đến việc thiếu các thụ thể có chức năng (LDL receptor) trên bề mặt tế bào. Điều này gây ra sự giảm hấp thu LDL vào các tế bào, đặc biệt là vào tế bào gan, từ máu, dẫn đến tăng cholesterol LDL huyết thanh. Từ đó làm suy yếu sự thanh thải và nội hóa LDL, dẫn đến thiếu sự ức chế

tổng hợp cholesterol nội bào và tích tụ LDL trong lòng mạch.

- Bệnh nhân MS02 là một trường hợp dị hợp tử phức tạp (dị hợp tử kép được di truyền một bản sao của từng cặp hai đột biến khác nhau) đột biến trên cả exon 4 và exon 9, đều là 2 đột biến đã công bố gây bệnh, chính vì vậy biểu hiện mức độ xanthomas gân ở nhiều vị trí và diện rộng cùng với mức độ tăng nặng cholesterol và LDL-C trong máu, biểu hiện như 1 tình trạng bệnh FH do đột biến đồng hợp tử gây bệnh (hình 1.). Một vấn đề nghiêm trọng trong phả hệ FH thuộc nghiên cứu của chúng tôi đó là 1 số thành viên trong gia đình có tăng cholesterol máu (bố B02 và ông ngoại I.3 của bệnh nhân) không cảm thấy mình bị bệnh nặng cho đến khi xuất hiện

các triệu chứng trên lâm sàng của bệnh tổn thương nặng 3 thân mạch vành, biểu hiện nhồi máu cơ tim. Đó là một trong những nhược điểm rất lớn nhóm các bệnh nhân FH đang chưa được chẩn đoán một cách nghiêm túc, chậm trễ trong điều trị. Lợi ích của chẩn đoán sớm, điều chỉnh chế độ ăn uống và điều trị bằng thuốc với statin liều cao và chất cô lập axit mật là rất quan trọng ở những bệnh nhân này[6]

- Trong nghiên cứu của chúng tôi phát hiện 10/13 thành viên trong gia đình MS02 với 2 loại đột biến: đột biến trên exon 4 tại vị trí c.664 T>C (p.C222R) làm biến đổi Cystein vị trí 222 thành Arginin và đột biến trên exon 9 tại vị trí c.1285G>A (p.V429M) làm thay đổi Valin tại vị trí 429 thành Methionin. Cả hai loại đột biến này đều thuộc loại đột biến sai nghĩa tức là sự thay thế base nitơ dẫn tới kết quả là thay thế acid amin này bằng 1 acid amin khác, tuy nhiên việc thay thế acid amin đã làm ảnh hưởng đến hoạt động của protein và liên quan tới việc gắn LDL với thụ thể[3]. Exon 4 mã hóa cho vùng phôi tử của thụ thể làm trung gian cho sự tương tác với lipoproteins. Đột biến trên exon 4 là một đột biến gặp với tỷ lệ cao [3], lý do đột biến exon 4 gặp với tỷ lệ cao ở nhiều nghiên cứu, một phần do sự trội hơn của các trình tự CpG ở trên exon này [5]. Một lý do khác do đây là vị trí duy nhất mã hóa cho cả đoạn gắn apoB và apoE, các đoạn trong vùng gắn phôi tử chỉ mã hóa cho đoạn gắn apoB [5]. Vì vậy nên các đột biến ở vùng chia khóa này thường ảnh hưởng có hại một cách rõ rệt đến chức năng của thụ thể LDL, dẫn tới những cá thể mang các đột biến này thường biểu hiện rối loạn lipid điển hình, từ đó bệnh nhân dễ được phát hiện hơn và exon 4 cũng là exon dài nhất. Đột biến trên exon 9 với loại đột biến p.V429M là một đột biến sai nghĩa đã được khẳng định là gây bệnh. Nghiên cứu của Trine Ranheim và cộng sự (2006) mô tả các đặc điểm kiểu hình của một số đột biến gen LDLR bằng cả kính hiển vi tiêu điểm và các xét nghiệm tế bào dòng chảy trên hệ thống mô hình tế bào CHO và Hep G2 đã cho thấy, đột biến p.V429M mã hóa một protein thụ thể bất thường chỉ cư trú nội bào. Kết quả là các lipoprotein liên kết với các thụ thể LDL, được nội bộ hóa nhưng không thể tái chế được. Nếu quá trình tái chế không xảy ra, tất cả các thụ thể LDL sẽ được tiêu thụ trong vòng 10 phút sau khi tiếp xúc với LDL [7].

- Bệnh nhân mang đột biến dị hợp tử kép cả trên exon 4 và exon 9, em gái của bệnh nhân mang đột biến dị hợp tử trên exon 4; 5/6 thành viên gia đình họ nội mang đột biến trên exon 9;

4/6 thành viên gia đình họ ngoại mang đột biến trên exon 4. Tất cả 10/13 thành viên tham gia nghiên cứu đều chưa được chẩn đoán FH tại thời điểm bắt đầu tiến hành nghiên cứu. Kết quả xét nghiệm cholesterol và LDL-C của các thành viên trong gia đình hoàn toàn phù hợp với kết quả xác định đột biến gen LDLR, 10/13 thành viên trong gia đình có đột biến dị hợp tử trên exon 4 hoặc exon 9 với mức cholesterol trung bình là 7,56mmol/l và mức LDL-C trung bình là 5,86mmol/l.

- Mặc dù tiến bộ y tế rất lớn, nhưng bệnh FH vẫn chưa được chẩn đoán sớm dẫn đến sự chậm trễ trong điều trị. Với chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời, những bệnh nhân này có thể sống lâu hơn và có chất lượng sống tốt hơn. Chẩn đoán FH rất quan trọng không chỉ đối với tiên lượng của bệnh nhân mà còn có ý nghĩa vô cùng quan trọng đối với các thành viên gia đình cùng mắc thể bệnh FH. Do đó, tư vấn di truyền và sàng lọc phân tăng các thành viên trong gia đình của BN đóng một vai trò quan trọng trong việc phát hiện và điều trị bệnh sớm kể cả trong các trường hợp thành viên trong phả hệ không có biểu hiện u vàng trên lâm sàng và không tăng lipid máu[6].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định đột biến dị hợp tử kép exon 4, exon 9 trên bệnh nhân và hầu hết các thành viên trong gia đình ở dòng họ nội đột biến dị hợp tử exon 9, hầu hết các thành viên bên dòng họ ngoại đột biến dị hợp tử exon 4. Bệnh nhân dị hợp tử kép có mức tăng cholesterol và LDL-C máu nặng cùng với biểu hiện xanthomas gân điển hình trên lâm sàng. Một số thành viên trong gia đình phát hiện và điều trị muộn dẫn đến biến chứng NMCT. Do đó, sàng lọc phân tăng các thành viên trong gia đình của BN đóng một vai trò quan trọng trong việc phát hiện, tư vấn di truyền và điều trị bệnh sớm kể cả trong các trường hợp thành viên trong phả hệ không có biểu hiện u vàng trên lâm sàng và không tăng hoặc tăng nhẹ lipid máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **P. C. Santos, A. C. Morgan, C. E. Jannes và cộng sự (2014).** Presence and type of low density lipoprotein receptor (LDLR) mutation influences the lipid profile and response to lipid-lowering therapy in Brazilian patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, 233(1), 206-210.
2. **R. Henderson, M. O'Kane, V. McGilligan và cộng sự (2016).** The genetics and screening of familial hypercholesterolaemia. *J Biomed Sci*, 23, 39.
3. **DeMott K., Nherera L., Shaw EJ. và cộng sự (2008).** Clinical Guidelines and Evidence Review

- for Familial hypercholesterolaemia: the identification and management of adults and children with familial hypercholesterolaemia. London: National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners.
4. **C. Müller (1938).** Xanthomata, Hypercholesterolemia, Angina Pectoris. Acta Medica Scandinavica, 95(S89), 75-84.
 5. **A. K. Khachadurian (1964).** The inheritance of essential familial hypercholesterolemia. Am J Med, 37, 402-407.
 6. **A. C. Fahed và G. M. Nemer (2011).** Familial hypercholesterolemia: the lipids or the genes? Nutr Metab (Lond), 8(1), 23.
 7. **M. A. Austin, C. M. Hutter, R. L. Zimmern và cộng sự (2004).** Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. Am J Epidemiol, 160 (5), 407-420.

THỰC TRẠNG QUẢN LÝ CHẤT THẢI Y TẾ TẠI TUYẾN Y TẾ CƠ SỞ HUYỆN BẮC SƠN TỈNH LẠNG SƠN

Bùi Huỳnh Định*, Nguyễn Thị Quỳnh Hoa*

TÓM TẮT

Bằng phương pháp nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang về công tác quản lý chất thải y tế tại 20 trạm y tế và 14 khoa phòng của bệnh viện huyện Bắc Sơn, tỉnh Lạng Sơn, kết quả cho thấy: Có 85,71% các khoa phòng thực hiện phân loại tại nơi và tại thời điểm phát sinh. Tại các trạm y tế, thực hiện phân loại đúng theo quy định đạt từ 15% đến 35%. Về thu gom chất thải y tế: có 28,57% các khoa phòng buộc kín túi đựng chất thải y tế, thùng đựng chất thải y tế có nắp đậy, 14,29% chất thải có nguy cơ lây nhiễm cao phải xử lý sơ bộ trước khi thu gom về khu lưu giữ; tại trạm y tế có 85% các trạm thu gom hộp đựng vật sắc nhọn, thu gom đúng vào hộp theo quy chuẩn là 25%, vào thùng đựng chất thải y tế là 20%. Về vận chuyển chất thải y tế có 92,86% các khoa phòng vận chuyển chất thải lây nhiễm từ nơi phát sinh về nơi lưu giữ. Các trạm y tế thực hiện vận chuyển chất thải y tế theo quy định chiếm tỷ lệ từ 5% đến 15%. Có 78,57% các khoa phòng và 20-50% các trạm y tế xử lý sơ bộ chất thải y tế có nguy cơ lây nhiễm cao

Từ khóa: Quản lý chất thải y tế, trạm y tế, bệnh viện huyện Bắc Sơn, tỉnh Lạng Sơn,

SUMMARY

SITUATION OF MEDICAL WASTE MANAGEMENT AT BAC SON DISTRICT IN LANG SON PROVINCE

By descriptive research method, cross-sectional study design, the authors studied on 20 health stations and 14 departments of Bac Son district hospital, Lang Son province, the result showed that: 85.71% of departments and 15% to 35% health stations make classification at the place of arising and at the time of arising. Medical waste collection, 28.57% of the departments had to close the medical waste bags, medical waste bins with lids, 14.29% of high-risk wastes had to be treated briefly. sets before

*Trường Đại học Y Dược Bắc Thái

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Huỳnh Định

Email: dohamytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/9/2019

Ngày phản biện khoa học: 2/10/2019

Ngày duyệt bài: 20/10/2019

collection to storage area; At the health stations, there are 85% of stations collecting sharps containers, properly collecting them in standard containers at 25% and in medical waste bins of 20%. Transport of medical waste, 92.86% of the departments transport infectious waste from the place of generation to the place of storing waste of medical facilities at least once a day. At medical stations, the rate of stations transporting medical wastes according to regulations accounts for 5% to 15%. 78.57% of the departments and 50%, 20% of health stations have being medical waste treatment with high risk of infection.

Keywords: Medical waste management, health stations, Bac Son district hospital, Lang Son province.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất thải y tế (CTYT) đang là vấn đề được các nhà khoa học và cả cộng đồng quan tâm. Kết quả điều tra cho thấy, công tác quản lý CTYT ở nước ta còn nhiều bất cập, hầu hết các chất thải y tế ở các bệnh viện chưa được xử lý đạt tiêu chuẩn cho phép trước khi thải ra môi trường xung quanh, đặc biệt là tại tuyến y tế cơ sở. Nhiều bệnh viện tại các khu vực miền núi không có hệ thống thu gom, xử lý nước thải, hoặc không đảm bảo đầy đủ các tiêu chuẩn an toàn, gây ô nhiễm môi trường và ảnh hưởng đến sức khỏe cộng đồng. Vậy thực trạng quản lý chất thải y tế của tuyến y tế cơ sở ra sao? Chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu "Đánh giá thực trạng quản lý chất thải y tế tại tuyến y tế cơ sở huyện Bắc Sơn, tỉnh Lạng Sơn năm 2019"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Các trạm y tế và bệnh viện huyện tại huyện Bắc Sơn, tỉnh Lạng Sơn

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 2 năm 2019 đến tháng 6 năm 2019

- Địa điểm nghiên cứu: các trạm y tế và bệnh viện huyện Bắc Sơn, tỉnh Lạng Sơn

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả, thiết kế nghiên cứu cắt ngang.

2.3.2. Cỡ mẫu, chọn mẫu nghiên cứu. Chọn toàn bộ 20 trạm y tế và bệnh viện huyện trên địa bàn huyện Bắc Sơn, tỉnh Lạng Sơn.

2.4. Chỉ số nghiên cứu

Tỷ lệ các khoa phòng của bệnh viện và trạm y tế phân loại đúng chất thải y tế.

Tỷ lệ các khoa phòng của bệnh viện và trạm y tế thu gom đúng chất thải y tế.

Tỷ lệ các khoa phòng của bệnh viện và trạm y tế lưu giữ đúng chất thải y tế

Tỷ lệ các khoa phòng của bệnh viện và trạm y tế vận chuyển đúng chất thải y tế

Tỷ lệ các khoa phòng của bệnh viện và trạm y tế xử lý đúng chất thải y tế

2.5. Kỹ thuật thu thập số liệu

2.5.1. Công cụ thu thập số liệu. Bảng kiểm đánh giá quản lý chất thải y tế theo thông tư

58/2015/TTLT-BYT-BTNMT của Bộ Y tế - Bộ Tài nguyên và Môi trường.

2.5.2. Phương pháp thu thập số liệu.

Quan sát quá trình quản lý chất thải y tế bằng bảng kiểm và quan sát tại các cơ sở y tế.

2.5.3. Tiêu chí đánh giá chỉ số nghiên cứu

Đánh giá các chỉ số về quản lý chất thải y tế theo thông tư 58/2015/TTLT-BYT-BTNMT (gồm: phân loại, thu gom, lưu giữ, vận chuyển, xử lý)

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu. Đề tài nghiên cứu vì mục đích phục vụ sức khỏe cộng đồng, không vì lợi ích kinh tế, thực hiện nghiêm túc và đầy đủ các quy định về y đức của ngành y tế.

Đề tài đã được thông qua hội đồng Y đức của trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên.

2.7. Xử lý số liệu. Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, mã hóa và nhập dữ liệu vào máy tính, sử dụng phần mềm EpiData 3.1; Phân tích số liệu bằng sử dụng phần mềm SPSS 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng quản lý chất thải y tế tại các khoa phòng của trung tâm y tế huyện Bắc Sơn

Bảng 3.1. Tỷ lệ tại các khoa phòng của trung tâm y tế huyện Bắc Sơn phân loại đúng chất thải y tế

Nội dung	SL (= 14)	TL%
Màu vàng đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải lây nhiễm	9	64,29
Màu đen đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải nguy hại không lây nhiễm	2	14,29
Màu xanh đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải y tế thông thường	11	78,57
Màu trắng đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải tái chế.	9	64,29
Phân loại CTYT tại nơi phát sinh và tại thời điểm phát sinh	12	85,71

- Tỷ lệ các khoa phòng thực hiện phân loại CTYT tại nơi phát sinh và tại thời điểm phát sinh chiếm 85,71%.

- Tỷ lệ các khoa phòng phân loại CTYT đúng mã màu xanh đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải y tế thông thường chiếm tỷ lệ cao nhất là 78,57%.

Bảng 3.2. Tỷ lệ các khoa phòng của trung tâm y tế huyện Bắc Sơn thu gom đúng chất thải y tế

Nội dung	SL (= 14)	TL%
Chất thải y tế được thu gom riêng từ nơi phát sinh về khu vực lưu giữ chất thải trong khuôn viên cơ sở y tế	14	100
Trong quá trình thu gom, túi đựng chất thải phải buộc kín, thùng đựng chất thải phải có nắp đậy kín, bảo đảm không bị rơi, rò rỉ chất thải trong quá trình thu gom	4	28,57
Chất thải có nguy cơ lây nhiễm cao phải xử lý sơ bộ trước khi thu gom về khu lưu giữ, xử lý chất thải trong khuôn viên cơ sở y tế	2	14,29

100% các khoa phòng thực hiện thu gom riêng CTYT từ nơi phát sinh về khu vực lưu giữ chất thải trong khuôn viên cơ sở y tế. Tuy nhiên trong quá trình thu gom có 28,57% các khoa phòng buộc kín túi đựng chất thải y tế, thùng đựng chất thải y tế có nắp đậy. 14,29% chất thải có nguy cơ lây nhiễm cao phải xử lý sơ bộ trước khi thu gom về khu lưu giữ.

Bảng 3.3. Tỷ lệ các khoa phòng của trung tâm y tế huyện Bắc Sơn lưu giữ đúng chất thải y tế

Nội dung	SL (= 14)	TL%
Có thành cứng, không bị bục vỡ, rò rỉ dịch thải trong quá trình lưu giữ chất thải	11	78,57
Có biểu tượng loại chất thải lưu giữ theo quy định	0	0
Dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải lây nhiễm phải có nắp đậy kín và chống	6	42,86

được sự xâm nhập của các loài động vật		
Dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải phải thường xuyên vệ sinh sạch sẽ	10	71,43
Chất thải lây nhiễm tại CSYT lưu giữ không quá 2 ngày	14	100

Tỷ lệ các khoa phòng thực hiện lưu giữ CTYT đúng theo quy định từ 42,68% đến 78,57%, tuy nhiên các dụng cụ lưu giữ CTYT chưa có biểu tượng theo quy định.

Bảng 3.4. Tỷ lệ các khoa phòng của trung tâm y tế huyện Bắc Sơn vận chuyển đúng chất thải y tế

Nội dung	SL (= 14)	TL%
Chất thải lây nhiễm từ nơi phát sinh được vận chuyển về nơi lưu giữ chất thải của cơ sở y tế ít nhất một lần một ngày	13	92,86
CSYT có quy định đường vận chuyển và giờ vận chuyển CTYT	0	0
Túi đựng CTYT được buộc kín miệng và được vận chuyển bằng xe chuyên dụng	0	0
Chất thải giải phẫu được chuyển hàng ngày	12	85,71

Có 92,86% các khoa phòng TTYT Bắc Sơn thực hiện vận chuyển chất thải lây nhiễm từ nơi phát sinh về nơi lưu giữ chất thải của cơ sở y tế ít nhất một lần một ngày. Tuy nhiên các khoa phòng chưa có quy định đường vận chuyển và giờ vận chuyển CTYT, các túi đựng CTYT chưa được buộc miệng, vận chuyển bằng xe chuyên dụng.

Bảng 3.5. Tỷ lệ các khoa phòng của trung tâm y tế huyện Bắc Sơn xử lý đúng chất thải y tế

Nội dung	SL (= 14)	TL%
CTYT có nguy cơ lây nhiễm cao được xử lý sơ bộ tại nơi phát sinh	11	78,57
Chất thải rắn y tế được cán bộ khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn thu gom, vận chuyển đến khu vực xử lý chung.	14	100
Tự xử lý tại công trình xử lý chất thải y tế nguy hại trong khuôn viên cơ sở y tế.	12	85,71

78,57% các khoa phòng xử lý CTYT có nguy cơ lây nhiễm cao được xử lý sơ bộ tại nơi phát sinh và 85,71% các khoa phòng tự xử lý CTYT nguy hại trong khuôn viên cơ sở y tế.

3.2. Thực trạng quản lý chất thải y tế tại các trạm y tế của trung tâm y tế Bắc Sơn

Bảng 3.6. Tỷ lệ các trạm y tế tại huyện Bắc Sơn phân loại đúng chất thải y tế

Nội dung	SL (= 20)	TL%
Màu vàng đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải lây nhiễm	3	15,0
Màu đen đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải nguy hại không lây nhiễm	4	20,0
Màu xanh đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải y tế thông thường	5	25,0
Màu trắng đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải tái chế.	5	25,0
Phân loại CTYT tại nơi phát sinh và tại thời điểm phát sinh	7	35,0

Tỷ lệ các trạm y tế thực hiện phân loại đúng CTYT theo quy định từ 15% đến 35%.

Bảng 3.7. Tỷ lệ các trạm y tế tại huyện Bắc Sơn thu gom chất thải y tế

Nội dung	SL (= 20)	TL%
Kích thước của túi hộp chuẩn theo quy định	5	25,0
Hộp đựng vật sắc nhọn.	17	85,0
Thùng đựng chất thải y tế	4	20,0

Tỷ lệ các TYT có hộp đựng vật sắc nhọn để thu gom CTYT nguy hại sắc nhọn là 85%, thu gom đúng vào hộp theo quy chuẩn là 25%, vào thùng đựng chất thải y tế là 20%.

Bảng 3.8. Tỷ lệ các trạm y tế tại huyện Bắc Sơn lưu giữ chất thải y tế

Nội dung	SL (= 20)	TL%
Có mái che cho khu vực lưu giữ; nền đảm bảo không bị ngập lụt, không bị chảy tràn chất lỏng ra bên ngoài khi có sự cố rò rỉ, đổ tràn	8	40,0
Có phân chia các ô hoặc có dụng cụ, thiết bị lưu giữ riêng cho từng loại chất thải hoặc nhóm chất thải có cùng tính chất; có biển dấu hiệu cảnh báo kích thước phù hợp, dễ nhận biết	1	5,0
Có đường riêng của nơi lưu giữ CTYT	4	20,0
Dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải phải thường xuyên vệ sinh sạch sẽ.	8	40,0
Chất thải lây nhiễm tại CSYT lưu giữ không quá 2 ngày	4	20,0

Tỷ lệ các TYT thực hiện lưu giữ CTYT theo đúng quy định chiếm từ 5% đến 40%

Bảng 3.9. Tỷ lệ các trạm y tế tại huyện Bắc Sơn vận chuyển chất thải y tế

Nội dung	SL (= 20)	TL%
Chất thải lây nhiễm từ nơi phát sinh được vận chuyển về nơi lưu giữ chất thải của cơ sở y tế ít nhất một lần một ngày	3	15,0
CSYT có quy định đường vận chuyển và giờ vận chuyển CTYT	2	10,0
Túi đựng CTYT được buộc kín miệng và được vận chuyển bằng xe chuyên dụng	2	10,0
Chất thải giải phẫu được chuyển hàng ngày	1	5,0

Tỷ lệ các TYT thực hiện vận chuyển chất thải y tế theo quy định chiếm tỷ lệ từ 5% đến 15%

Bảng 3.10. Tỷ lệ các trạm y tế tại huyện Bắc Sơn xử lý chất thải y tế

Nội dung	SL (= 20)	TL%
CTYT có nguy cơ lây nhiễm cao được xử lý sơ bộ tại nơi phát sinh	10	50,0
Chất thải rắn y tế được ký hợp đồng vận chuyển, xử lý với đơn vị có chức năng	5	25,0

Tỷ lệ các TYT thực hiện xử lý CTYT có nguy cơ lây nhiễm cao được xử lý sơ bộ tại nơi phát sinh là 50%.

Bảng 3.11. Hình thức xử lý chất thải y tế nguy hại tại trạm y tế

Nội dung	SL (= 20)	TL%
Đổ vào bể chứa	20	100
Lò đốt thủ công tự xây	4	20,0
Chôn, vùi	8	40,0
Đổ vào hố chung với các loại rác khác	7	35,0

20% số TYT xử lý chất thải nguy hại bằng hình thức lò đốt thủ công tự xây, 40% là chôn vùi và 35% đổ chung với các loại rác thải khác.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thực trạng quản lý chất thải y tế tại các khoa phòng của bệnh viện huyện Bắc Sơn tỉnh Lạng Sơn còn một số tồn tại. Có 85,71% các khoa phòng thực hiện phân loại tại nơi phát sinh và tại thời điểm phát sinh. 78,57% các khoa phòng phân loại đúng mã màu xanh đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải y tế thông thường chiếm tỉ lệ cao nhất. Về thu gom chất thải y tế: 100% các khoa phòng thực hiện thu gom riêng từ nơi phát sinh về khu vực lưu giữ chất thải trong khuôn viên cơ sở y tế. Về lưu giữ chất thải y tế: 42,68% các khoa phòng thực hiện lưu giữ CTYT đúng theo quy định, các dụng cụ lưu giữ chưa có biểu tượng theo quy định. Về vận chuyển chất thải y tế: 92,86% các khoa phòng TTYT Bắc Sơn thực hiện vận chuyển chất thải lây nhiễm từ nơi phát sinh về nơi lưu giữ chất thải của cơ sở y tế ít nhất một lần một ngày. Các khoa phòng chưa có quy định đường vận chuyển và giờ vận chuyển CTYT, các túi đựng CTYT chưa được buộc kín miệng và vận chuyển bằng xe chuyên dụng. Về xử lý chất thải y tế: 78,57% các khoa phòng xử lý CTYT có nguy cơ lây nhiễm cao được xử lý sơ bộ tại nơi phát sinh và 85,71% các khoa phòng tự xử lý CTYT nguy hại trong khuôn viên cơ sở y tế. Kết quả nghiên cứu của Phan Thanh Lam ghi nhận các trạm y tế thuộc trung tâm y tế huyện Gia Lâm, Hà Nội có tỷ lệ thu gom riêng các loại chất

thải đạt 57,4%. Vận chuyển chất thải đúng tần suất đạt 63,6%. Nghiên cứu của Nguyễn Quang Khiêm tại bệnh viện tỉnh Vĩnh Long cho thấy có 88,2% khoa phân loại riêng chất thải lây nhiễm, 70,6% khoa phân loại riêng chất thải hóa học; 47,1% khoa thu gom chất thải hóa học và 11,8% khoa thu gom chất thải lây nhiễm không đúng mã màu sắc. 57,1% khoa đủ phương tiện thu gom chất thải lây nhiễm, 37,5% có đủ phương tiện thu gom chất thải sắc nhọn và 73,3% khoa có đủ phương tiện thu gom chất thải sắc nhọn. Như vậy thực trạng quản lý chất thải y tế tại các khoa phòng của bệnh viện huyện Bắc Sơn chúng tôi cũng tương tự như các cơ sở khác, vẫn còn nhiều tồn tại.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy còn nhiều vấn đề tại các trạm y tế trong thực hiện phân loại đúng CTYT. Tỷ lệ đúng theo quy định chỉ đạt từ 15% đến 35%. Tỷ lệ các TYT có hộp đựng vật sắc nhọn để thu gom CTYT nguy hại sắc nhọn là 85%, thu gom đúng vào hộp theo quy chuẩn là 25%, vào thùng đựng chất thải y tế là 20%. Tỷ lệ các TYT thực hiện lưu giữ CTYT theo đúng quy định chiếm từ 5% đến 40%. Tỷ lệ các TYT thực hiện vận chuyển chất thải y tế theo quy định chiếm tỷ lệ từ 5% đến 15%. Tỷ lệ các TYT thực hiện xử lý CTYT có nguy cơ lây nhiễm cao được xử lý sơ bộ tại nơi phát sinh là 50%. 20% số TYT xử lý chất thải nguy hại bằng hình thức lò đốt thủ công tự xây, 40% là chôn vùi và 35% đổ chung với các loại rác thải khác.

V. KẾT LUẬN

1. Thực trạng quản lý chất thải y tế tại các khoa phòng của bệnh viện huyện Bắc Sơn tỉnh Lạng Sơn

- Về phân loại chất thải y tế: 85,71% các khoa phòng thực hiện phân loại tại nơi phát sinh và tại thời điểm phát sinh. 78,57% các khoa phòng phân loại đúng mã màu xanh đối với bao bì, dụng cụ, thiết bị lưu chứa chất thải y tế thông thường chiếm tỉ lệ cao nhất.

- Về thu gom chất thải y tế: 28,57% các khoa phòng buộc kín túi đựng chất thải y tế, thùng đựng chất thải y tế có nắp đậy. 14,29% chất thải có nguy cơ lây nhiễm cao phải xử lý sơ bộ trước khi thu gom về khu lưu giữ.

- Về lưu giữ chất thải y tế: 42,68% các khoa phòng thực hiện lưu giữ CTYT đúng theo quy định, các dụng cụ lưu giữ chưa có biểu tượng theo quy định.

- Về vận chuyển chất thải y tế: 92,86% các khoa phòng TTYT Bắc Sơn thực hiện vận chuyển chất thải lây nhiễm từ nơi phát sinh về nơi lưu giữ chất thải của cơ sở y tế ít nhất một lần một ngày. Các khoa phòng chưa có quy định đường vận chuyển và giờ vận chuyển CTYT, các túi đựng CTYT chưa được buộc kín miệng và vận chuyển bằng xe chuyên dụng.

- Về xử lý chất thải y tế: 78,57% các khoa phòng xử lý CTYT có nguy cơ lây nhiễm cao được xử lý sơ bộ tại nơi phát sinh và 85,71% các khoa phòng tự xử lý CTYT nguy hại trong khuôn viên cơ sở y tế.

2. Thực trạng quản lý chất thải y tế tại các trạm y tế của trung tâm y tế huyện Bắc Sơn tỉnh Lạng Sơn

- Tỷ lệ các trạm y tế thực hiện phân loại đúng CTYT theo quy định từ 15% đến 35%.

- Tỷ lệ các TYT có hộp đựng vật sắc nhọn để thu gom CTYT nguy hại sắc nhọn là 85%, thu gom đúng vào hộp theo quy chuẩn là 25%, vào thùng đựng chất thải y tế là 20%.

- Tỷ lệ các TYT thực hiện lưu giữ CTYT theo đúng quy định chiếm từ 5% đến 40%.

- Tỷ lệ các TYT thực hiện vận chuyển chất thải y tế theo quy định chiếm tỷ lệ từ 5% đến 15%.

- Tỷ lệ các TYT thực hiện xử lý CTYT có nguy cơ lây nhiễm cao được xử lý sơ bộ tại nơi phát sinh là 50%. 20% số TYT xử lý chất thải nguy hại bằng hình thức lò đốt thủ công tự xây, 40% là chôn vùi và 35% đổ chung với các loại rác thải khác.

KHUYẾN NGHỊ

Các trạm y tế và các khoa phòng của bệnh viện huyện Bắc Sơn cần thực hiện quản lý chất thải y tế theo đúng quy định

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế - Bộ Tài nguyên và Môi trường (2015), "Quy định về quản lý chất thải y tế" Thông tư liên tịch số 58/2015/TTLT-BYT-BTNMT ngày 31 tháng 12 năm 2015.
2. Phan Thanh Lam, Trần Thị Ngọc Lan, Lê Ngọc Quang (2013), "Thực trạng quản lý chất thải rắn y tế tại các trạm y tế thuộc Trung tâm Y tế huyện Gia Lâm, năm 2013". Tạp chí Y học thực hành, Tập 876 (số 7), tr. 48-52.
3. Vi Trung Lâm (2016), Thực trạng xử lý chất thải y tế tại cơ sở y tế công lập huyện Lộc Bình, tỉnh Lạng Sơn, Luận văn Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên.
4. Bùi Thị Thu Thủy, Trần Thị Thanh Tâm (2011), "Đánh giá nhận thức, thái độ của nhân viên y tế trong việc thu gom, phân loại chất thải y tế tại các khoa lâm sàng bệnh viện Thống nhất", Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, Tập 16 (số 1), tr. 32-36.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM GÂN CƠ TRÊN GAI BẰNG PHƯƠNG PHÁP TIÊM CORTICOSTEROID DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân viêm gân cơ trên gai đơn thuần bằng phương pháp

¹Bệnh viện Đa khoa Việt Trì Phú Thọ.

²Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Bình

Email: luuthibinh@tump.edu.vn

Ngày nhận bài: 18/9/2019

Ngày phản biện khoa học: 15/10/2019

Ngày duyệt bài: 28/10/2019

Nguyễn Thị Hương Giang¹, Lưu Thị Bình²

tiêm Depo-Medrol dưới hướng dẫn siêu âm tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả kết quả điều trị 38 bệnh nhân viêm gân cơ trên gai, sau can thiệp tiêm Depo-Medrol dưới hướng dẫn của siêu âm 1 tuần, 2 tuần và 6 tuần. **Kết quả:** sau 6 tuần điều trị 78,9% bệnh nhân hết đau và không có bệnh nhân nào đau mức độ vừa và nặng; 94,7% bệnh nhân hoạt động khớp tốt; 18,4% bệnh nhân dạng tay được ở mức độ tốt, 81,6% bệnh nhân dạng tay được ở mức độ khá; bề dày gân tổn thương giảm còn 3,1 - 6,0mm. **Kết luận:** Tiêm corticosteroid tại chỗ dưới hướng dẫn

của siêu âm trong điều trị viêm gân trên cơ trên gai đơn thuần là liệu pháp điều trị giảm triệu chứng đau, cải thiện mức vận động của khớp và an toàn cho bệnh nhân.

Từ khóa: Viêm gân cơ trên gai, corticosteroid.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF SUPRASPINATUS TENDONITIS TREATMENT BY CORTICOSTEROID INJECTION TECHNIQUE UNDER ULTRASOUND GUIDANCE AT PHU THO GENERAL HOSPITAL

Objectives: evaluate the treatment results of patients with supraspinatus tendonitis, who had Depo-Medrol injected under ultrasound guidance in Phu Tho General Hospital. **Subjects and Methodology:** Descriptive study was conducted on 38 patients with supraspinatus tendonitis who had Depo-Medrol injection intervention under the ultrasound guidance 1 week, 2 weeks, 6 weeks. **Results:** after 6 weeks of treatment, 78.9% of patients had no pain and none of the patients had moderate or severe pain level, 94.7% of patients with good level of motion, 5.3% of patients with fair level of motion, 18.4% of patients had good level of arm angle, 81.6% of patients had fair level of arm angle, the thickness of tendon damage reduced to 3.1-6.0mm. **Conclusions:** the corticosteroid injection technique under ultrasound guidance in the treatment of patients with supraspinatus tendonitis are safe and reduce pain symptoms, improve the movement level of the shoulder for patients.

Keywords: Supraspinatus tendonitis, corticosteroid injection treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gân trên gai đơn thuần là thể viêm gân thường gặp chiếm tỷ lệ khoảng 90% trong các thể viêm quanh khớp vai (VQKV), gây ảnh hưởng nhiều đến vận động, sinh hoạt, chất lượng cuộc sống của người bệnh[5].

Corticoid là một trong những thuốc được chỉ định tiêm tại chỗ trong điều trị viêm quanh khớp vai và đã có nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả điều trị đáp ứng ngay trong tuần đầu và có tác dụng kéo dài trong ít nhất là 6 tuần [2,3,6]. Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu về hiệu quả của điều trị corticosteroid tại chỗ đối với VQKV. Vì vậy, việc điều trị VQKV còn được quan tâm, có nhiều phương pháp điều trị lâm sàng, tuy nhiên việc dùng corticoid tiêm tại chỗ đem lại kết quả tốt, rút ngắn thời gian điều trị. Hiện nay, kỹ thuật tiêm corticoid tại chỗ dưới hướng dẫn của siêu âm được ứng dụng rộng rãi trên lâm sàng, dưới hướng dẫn của siêu âm thuốc được vào đúng vị trí, hạn chế các biến chứng tại chỗ do thuốc gây nên [3].

Tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ siêu âm mới được ứng dụng thường qui cho chẩn đoán và điều trị bệnh lý cơ xương khớp. Các bệnh nhân VQKV đến điều trị khá đông, trong đó có nhiều bệnh nhân biểu hiện viêm gân cơ trên gai

đơn thuần, trên lâm sàng cần có một nghiên cứu đánh giá hiệu quả ứng dụng siêu âm trong điều trị VQKV. Vì vậy chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị viêm gân cơ trên gai đơn thuần bằng phương pháp tiêm corticosteroid dưới hướng dẫn siêu âm tại Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 38 bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm gân cơ trên gai đơn thuần dựa vào tiêu chuẩn sau[4]:

- Lâm sàng:
 - + Có điểm đau chói ở dưới mỏm cùng vai ngoài hoặc ngay phía trước mỏm cùng vai.
 - + Có hội chứng cứng đau: đau khi dạng cánh tay từ 70° - 90° , khi góc dạng vượt quá 90° đau biến mất và đau lại xuất hiện khi qua góc đó theo chiều ngược lại.
 - + Test Jobe (+).
- Hình ảnh siêu âm: Hình ảnh viêm gân trên gai (dày, giảm âm, ranh giới giữa bao gân và gân không rõ).
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- *Tiêu chuẩn loại trừ:
 - Viêm gân trên gai có đứt gân bán phần, thể phối hợp với các thể viêm quanh khớp vai khác.
 - Hội chứng nhiễm trùng trên lâm sàng, bệnh toàn thân nặng (nhiễm trùng, suy giảm miễn dịch,...)
 - Các bệnh nhân có các chống chỉ định của corticosteroid (tổn thương da tại vị trí tiêm, đái tháo đường, tăng huyết áp không được kiểm soát, dị ứng với corticoid).

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Trung tâm CXX, Khoa nội Tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ.
- Thời gian: từ tháng 6/2018 đến 11/2019

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả kết quả sau can thiệp lâm sàng không đối chứng.
- Cỡ mẫu toàn bộ: Chọn toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.
- Kỹ thuật chọn mẫu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.4. Nội dung nghiên cứu: tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng, siêu âm khớp vai trước điều trị (thời điểm T₀). Sau điều trị bằng tiêm Depo-Medrol tại vùng GCTG tổn thương dưới hướng dẫn siêu âm. Sau tiêm bệnh nhân được theo dõi, đánh giá lâm sàng, siêu âm khớp vai tại thời 3 điểm: 1 tuần (T₁), 2 tuần (T₂), 6 tuần (T₃).

- Đánh giá về đặc điểm chung: tuổi, giới tính, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh,...
- Đánh giá về lâm sàng: vị trí đau, điểm VAS,

điểm EFA, góc dạng cánh tay trước và sau điều trị.

- Đánh giá về cận lâm sàng: hình ảnh siêu âm độ dày gân tổn thương trước và sau điều trị.

-Đánh giá tính an toàn, biến chứng điều trị.

2.5. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê y học sử dụng phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm	Số lượng (n=38)	Tỷ lệ %
Tuổi	< 40	3
	40-49	6
	50-59	9
	≥ 60	20
	$\bar{X} \pm SD$	$59,24 \pm 15,78$
Giới	Nam/nữ = 1/2,8	Nam (26,3%), Nữ (73,7%)

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân là $59,24 \pm 15,78$, lứa tuổi ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (52,6%), nam/nữ = 1/2,8.

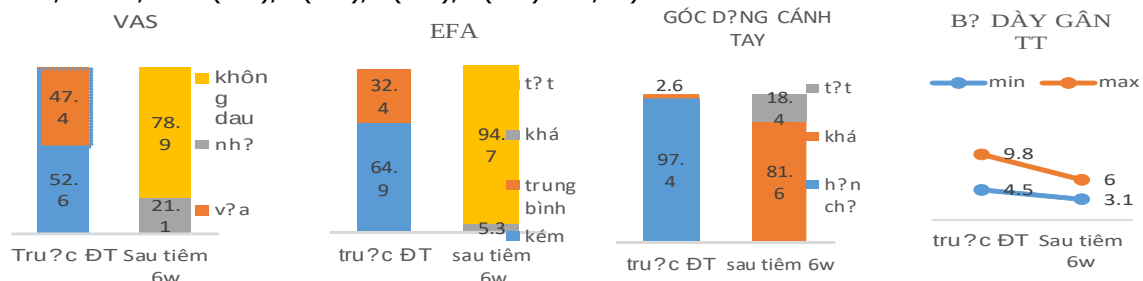
Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân lúc vào viện

Đặc điểm lâm sàng	Số lượng (n=38)	Tỷ lệ %
Vị trí vai tổn thương	Vai phải	21
	Vai trái	14
	Hai bên	3
Hạn chế động	Ra trước, dang tay	30

Bảng 4. Thay đổi điểm VAS, EFA, góc dạng cánh tay, bề dày gân tổn thương sau quá trình điều trị

Thời điểm	T0 (trước tiêm)	T1	T2	T3	p
VAS	$6,9 \pm 1,86$	$4,0 \pm 1,58$	$1,42 \pm 1,06$	$0,32 \pm 0,67$	p (0-1), p(1-2), p(2-3), p(0-3) < 0,05
EFA	$7,8 \pm 2,73$	$11,79 \pm 2,37$	$14,45 \pm 1,56$	$16,4 \pm 1,2$	p (0-1), p(1-2), p(2-3), p(0-3) < 0,05
Góc dạng cánh tay	$56,7 \pm 18,8$	$93,16 \pm 24,1$	$132,6 \pm 25,1$	$169 \pm 12,6$	p (0-1), p(1-2), p(2-3), p(0-3) < 0,05
Bề dày gân TT	$7,2 \pm 1,50$	$6,04 \pm 1,53$	$5,2 \pm 1,06$	$4,6 \pm 1,50$	p (0-1), p(1-2), p(2-3), p(0-3) < 0,05

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả điều trị trước và sau tiêm 1 tuần, 2 tuần, 6 tuần, với P (0-1), P(1-2), P(2-3), P(0-3) < 0,05).



Biểu đồ 1. Kết quả cải thiện mức độ đau, EFA, góc dạng cánh tay, bề dày gân tổn thương trước và sau điều trị 6 tuần

tác chủ động	Xoay trong	13	34,2
	Xoay ngoài	11	28,9
	> 2 động tác	15	39,5
	Không hạn chế	8	21,1
Hạn chế động tác thụ động	Nghiệm pháp Jobe (+)	35	92,1
	Nghiệm pháp Jobe (-)	3	7,9

Nhận xét: Lúc vào viện, bệnh nhân tổn thương vai bên phải chiếm tỷ lệ cao nhất 55,3%. bệnh nhân hạn chế động tác đưa tay ra trước – dang tay chiếm 78,9%. 92,1% bệnh nhân có nghiệm pháp Jobe (+).

Bảng 3. Hình ảnh siêu âm của gân cơ trên gai bị viêm

Hình ảnh siêu âm	Số lượng (n=38)	Tỷ lệ %
Cấu trúc siêu âm	Giảm âm	36
	Tăng âm	1
	Hỗn hợp âm	1
Ranh giới giữa bao gân và gân	Rõ	4
	Không rõ	34
Bề dày trung bình gân tổn thương (mm)	$7,1 \pm 1,54$	

Nhận xét: 36/38 bệnh nhân có hình ảnh cấu trúc siêu âm biểu hiện giảm âm (chiếm 94,7%). Hình ảnh ranh giới tổn thương giữa bao gân và gân không rõ chiếm tỷ lệ cao hơn (89,5%). TB gân bị tổn thương là $7,1 \pm 1,54$ mm.

Nhận xét: Sau tiêm 6 tuần: - Mức độ đau (theo điểm VAS) cải thiện rõ: 78,9% hết đau và không có bệnh nhân nào đau mức độ vừa và nặng.

- Mức độ hoạt động khớp (theo điểm EFA) cải thiện sau tiêm 6 tuần đạt 94,7% bệnh nhân hoạt động khớp tốt. - Góc dạng cánh tay: có 18,4% bệnh nhân dạng tay được ở mức độ tốt, 81,6% mức độ khá. - Bề dày gân tổn thương: sau tiêm bề dày gân tổn thương giảm còn 3,1- 6,0 mm.

Bảng 5. Thay đổi về mạch, huyết áp sau tiêm

Chỉ số	Trước tiêm ($\bar{X} \pm SD$)	Sau tiêm ($\bar{X} \pm SD$)	p
Mạch (lần/phút)	77,34 $\pm$ 8,1	81,32 $\pm$ 8,0	p>0,05
HATĐ (mmHg)	123,9 $\pm$ 11,2	124,7 $\pm$ 12,6	p>0,05
HATT (mmHg)	76,05 $\pm$ 6,3	77,89 $\pm$ 4,7	p>0,05

Nhận xét: Các chỉ số mạch, huyết áp đều nằm trong giới hạn bình thường, không có sự thay đổi đáng kể giữa trước và sau điều trị (p > 0,05).

Bảng 6. Các biểu hiện không mong muốn sau tiêm corticosteroid tại chỗ

	Các biểu hiện	Số lượng	Tỷ lệ %
Sớm	Đau đầu, chóng mặt, buồn nôn	0	0
	Đau tăng sau tiêm 24 - 48h	20	52,6
Muộn	Nhiễm trùng và biến chứng khác	0	0

Nhận xét: Sau điều trị tiêm corticosteroid tại chỗ dưới hướng dẫn của siêu âm ghi nhận được có 20 trường hợp đau tăng lên (52,6%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình mắc VGCTG của người bệnh là 59,24 $\pm$ 15,78, tỷ lệ nữ giới mắc bệnh nhiều hơn nam giới (bảng 1). Tuổi cao, quá trình lão hoá tăng sẽ làm tăng nguy cơ viêm các gân [3]. Các tác giả cũng cho rằng nữ giới họ thường xuyên làm việc, vận động, khiến cho hệ thống dây chằng dễ bị tổn thương và quá trình lão hóa ở nữ giới tiến triển nhiều và nhanh hơn nam giới gây tỷ lệ bệnh của nữ cao hơn so với nam [2,3].

Trong nghiên cứu, bệnh nhân đau vai phải chiếm đa số (55,3%) (Bảng 2). Các nghiên cứu khác cũng cho thấy tỷ lệ viêm khớp vai bên phải nhiều hơn vai trái [4].

Có lẽ do là tay thuận và hay vận động nên tỷ lệ bệnh VQKV ở bên phải. Bệnh nhân hạn chế đưa tay ra trước - dang tay 78,9%, hạn chế >2 động tác 39,5%, hạn chế xoay tay vào trong 34,2%, hạn chế xoay tay ra ngoài 28,9%. 92,1% bệnh nhân có biểu hiện (+) khi làm nghiệm pháp Jobe (bảng 2). Đau thường phối hợp với hạn chế vận động và hạn chế vận động trong mọi động tác chủ động hay bị động đều là nguyên nhân gây đau ngày càng tăng [2].

4.2. Kết quả điều trị viêm gân cơ trên gai đơn thuần bằng tiêm corticosteroid dưới hướng dẫn của siêu âm

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: trước điều trị điểm trung bình VAS là 6,9 $\pm$ 1,86; mức điểm EFA trung bình chỉ có 7,8 $\pm$ 2,73, độ góc dạng cánh tay trung bình trước tiêm là 56,71 $^{\circ}$ $\pm$ 18,7; chỉ số trung bình bề dày gân tổn thương là 7,2 $\pm$ 1,50 mm. Sau điều trị tiêm

Depo-Medrol 6 tuần VAS giảm còn 0,32 $\pm$ 0,67, EFA tăng là 16,4 $\pm$ 1,2, góc dạng cánh tay lớn hơn là 169,2 $^{\circ}$ $\pm$ 12,6, hình ảnh bề dày gân tổn thương trên siêu âm giảm mạnh (bảng 4). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả điều trị trước khi tiêm và sau khi tiêm 1 tuần, 2 tuần, 6 tuần về mức độ đau (VAS), mức độ hoạt động khớp (EFA), góc dạng cánh tay và bề dày gân tổn thương (với p < 0,05) (bảng 4). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của một số tác giả trong và ngoài nước, tác giả Nguyễn Thị Xuân Hương nghiên cứu trên 78 bệnh nhân VQKV thể gân trên gai cho thấy điểm VAS trung bình trước tiêm của nhóm nghiên cứu 6,38 $\pm$ 0,935, sau tiêm 2 tuần giảm xuống còn 0,77 $\pm$ 1,11, vận động khớp về mức bình thường với chỉ số EFA trung bình nhóm: 15,46 $\pm$ 0,969, góc dạng ở hầu hết các bệnh nhân thuộc nhóm nghiên cứu đã trở về bình thường với chỉ số trung bình 177,95 $^{\circ}$ $\pm$ 12,81 $^{\circ}$, có ý nghĩa thống kê với p < 0,001 [2].

Như vậy việc điều trị tiêm corticoid dưới hướng dẫn của siêu âm cho thấy bệnh nhân đã giảm triệu chứng và cải thiện mức độ đau, mức độ hoạt động khớp, góc vận động rõ rệt ngay sau tuần đầu và kéo dài đến 6 tuần.

Tiêm tại chỗ dưới hướng dẫn của siêu âm mang lại nhiều được lợi ích. Nhờ hướng dẫn của siêu âm, thầy thuốc có thể đưa thuốc vào tới đúng vị trí tổn thương, đặc biệt là trong những trường hợp khó xác định mốc tiêm. Nhờ hướng dẫn của siêu âm, ngay cả các trường hợp bệnh nhân quá béo hoặc có bệnh lý về hệ cơ làm thay đổi mốc giải phẫu, thầy thuốc vẫn có thể dễ dàng đưa thuốc vào tới đúng vị trí tổn thương

cần điều trị, do vậy luôn đạt được hiệu quả điều trị khả quan, hơn nữa tiêm dưới hướng dẫn của siêu âm giúp tránh gây tổn thương thêm về dây chằng và gân cơ tại khớp vai.

Corticoid tại chỗ sẽ làm giảm phản ứng viêm do hạn chế giãn mạch và hạn chế sự giảm tính thấm thành mạch, từ đó làm giảm sự tích tụ bạch cầu đa nhân và đại thực bào tại ổ viêm, hạn chế giải phóng các kinin gây co mạch, và ức chế giải phóng các enzym gây phá hủy hàng rào bảo vệ phản ứng viêm. Các nghiên cứu cho thấy corticoid hạn chế giải phóng acid arachidonic từ đó làm giảm tổng hợp prostaglandin và làm giảm quá trình viêm. Ngoài các tác dụng chống viêm tại chỗ, khi tiêm tại chỗ thì kim tiêm cũng làm giảm áp lực tại vùng gân, dây chằng bị viêm [2]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tiêm corticoid đã làm giảm triệu chứng và cải thiện mức độ đau VAS, mức độ hoạt động khớp và góc vận động ngay sau tuần đầu và kéo dài ít nhất là 6 tuần.

*Tính an toàn của kỹ thuật: Sau điều trị tiêm corticosteroid dưới hướng dẫn của siêu âm, các chỉ số mạch, HATĐ và HATT đều bình thường, không có sự thay đổi đáng kể giữa trước và sau điều trị ($p > 0,05$). Có 20 trường hợp đau tại chỗ tăng, không thấy bệnh nhân có biểu hiện không mong muốn nào khác sau tiêm (như: đau đầu, buồn nôn, nhiễm trùng, ...).

V. KẾT LUẬN

- Sau điều trị viêm gân cơ trên gai đơn thuần bằng tiêm corticosteroid tại chỗ dưới hướng dẫn của siêu âm sau 1 tuần các triệu chứng lâm sàng đã cải thiện, và cải thiện rõ hơn sau 2 tuần điều trị.

+ Sau thời gian điều trị 6 tuần: 78,9% bệnh nhân hết đau và không có bệnh nhân đau mức

độ vừa và nặng; 94,7% bệnh nhân hoạt động khớp tốt; 18,4% bệnh nhân dạng tay được ở mức độ tốt, 81,6% bệnh nhân dạng tay được ở mức độ khá; bề dày gân tổn thương giảm còn 3,1 - 6,0 mm ($p < 0,005$).

- Sau tiêm 24h - 48h chỉ có 52,6% bệnh nhân có biểu hiện đau tăng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Hùng Hạnh (1995)**, Sử dụng siêu âm để phát hiện các tổn thương trong viêm quanh khớp vai. Luận văn thạc sĩ y khoa, Đại học Y Hà Nội 1995 DL 1289.
2. **Nguyễn Thị Xuân Hương (2015)**, Nghiên cứu hiệu quả điều trị viêm quanh khớp vai thể viêm gân trên gai bằng tiêm corticosteroid dưới hướng dẫn của siêu âm. Luận văn bác sĩ CK II, đại học Y Hà Nội 2015-DL.
3. **Đặng Ngọc Tân (2009)**, Đánh giá hiệu quả của tiêm corticoid dưới hướng dẫn của siêu âm trong điều trị viêm quanh khớp vai. Luận văn thạc sĩ y khoa, đại học Y Hà Nội 2009-DL 6399
4. **Phạm Thị Hồng Vân và CS (2018)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị viêm quanh khớp vai dưới ảnh hưởng của điện châm kết hợp song xung kích", Tạp chí Y học thực hành, số 2 (1067)/2018, tr.55.
5. **Cunnington J., et al. (2010)**, "A randomized, double-blind, controlled study of ultrasound-guided corticosteroid injection into the joint of patients with inflammatory arthritis", Arthritis & Rheumatism, 62 (7), pp. 1862-1869.
6. **Naredo E., et al. (2004)**, "A randomized comparative study of short term response to blind injection versus sonographic-guided injection of local corticosteroids in patients with painful shoulder". The Journal of Rheumatology, vol. 31 no. 2 308-314
7. **Ucuncu F., et al. (2009)**, "A comparison of the effectiveness of landmark-guided injections and ultrasonography guided injections for shoulder pain", The Clinical journal of pain, 25 (9), pp. 786-789.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG MÒN CỔ RĂNG BẰNG GC FUJI II LC CAPSULE

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

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả lâm sàng của Fuji II LC Capsule trong phục hồi tổn thương

*Viện Đào tạo RHM - Đại học Y HN

**Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Văn Sơn

Email: dinhsonrhm@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/8/2019

Ngày phản biện khoa học: 18/9/2019

Ngày duyệt bài: 15/10/2019

mòn cổ răng sau 12 tháng theo dõi. **Đối tượng phương pháp nghiên cứu:** 168 tổn thương mòn cổ răng trên 44 bệnh nhân tuổi từ 60-75 được phục hồi bằng GC Fuji II LC Capsule. Các phục hồi này được đánh giá lâm sàng ngay sau hàn, sau hàn 6 tháng và 12 tháng sử dụng tiêu chí của hệ thống chăm sóc sức khỏe cộng đồng của Mỹ. Các tiêu chí đánh giá gồm: sự đáp ứng của tuỷ răng, sự lưu giữ miếng hàn, sự sát khít bờ miếng hàn và sự hợp màu miếng hàn. **Kết quả:** Tất cả các miếng hàn được tái khám sau 6 tháng và 12 tháng. Tỷ lệ miếng hàn đạt mức độ tốt sau 12 tháng theo từng tiêu chí là: sự đáp ứng tuỷ răng

(91,7%), sự lưu giữ miếng hàn (89,9%), sự sát khít bờ miếng hàn (89,3%), sự hợp màu miếng hàn (87,5%). **Kết luận:** GC Fuji II LC Capsule có kết quả lâm sàng tốt trong phục hồi tổn thương mòn cổ răng.

Từ khoá: GC Fuji II LC Capsule, tổn thương mòn cổ răng, xi măng thuỷ tinh cải tiến.

SUMMARY

CLINICAL EVALUATION OF GC FUJI II LC CAPSULE FOR THE RESTORATION OF NON-CARIOUS CERVICAL LESIONS

Objectives: The purpose of this study was to evaluate the clinical performance of GC Fuji II LC Capsule in non-carious cervical lesions during a 12-month period. **Methods:** The resin-modified glass ionomer cement (Fuji II LC Capsule) was placed in 168 non-carious cervical lesions (44 patients age 60-75 years). Restorations were clinically evaluated by examiners at baseline, 6 months, 12 month, using modified United State Public Health Service criteria. The assessment criteria were sensitivity, retention, marginal integrity and color match. **Results:** All restorations were available for recall at 12 months. The percentage of Alfa scores were: Sensitivity (91.7%), Retention (89.9%), Marginal integrity (89.3%) and Color match (87.5%). **Conclusion:** Fuji II LC Capsule has good clinical efficacy in non-carious cervical lesions.

Keywords: Fuji II LC Capsule, non-carious cervical lesions; resin-modified glass ionomer cement.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ mòn cổ răng rất hay gặp, đặc biệt là ở người cao tuổi. Theo Lussi và Schaffner, tỷ lệ mòn cổ răng ở người cao tuổi là 78,7%. Theo nghiên cứu của Pegorago tỷ lệ mòn cổ răng là 95%, hay gặp ở răng hàm nhỏ và răng hàm lớn thứ nhất. Selma Jakupovic (2010) cho thấy tỷ lệ mòn cổ răng ở người cao tuổi lên tới 97,2% [1].

Ở Việt Nam, theo Đặng Quế Dương (2004), mòn cổ răng hình chêm chiếm 91,7% [2]. Mòn cổ răng có đặc điểm tăng dần theo tuổi, ảnh hưởng đến thẩm mỹ, gây ê buốt, khi mòn nhiều có thể ảnh hưởng tới tủy răng, trầm trọng hơn là gãy răng. Do vậy điều trị mòn cổ răng ở người cao tuổi là rất cần thiết.

Composite là vật liệu hay được sử dụng để hàn cổ răng, tuy nhiên, composite có những hạn chế như gây quá cảm ngà và ảnh hưởng tới tủy răng, có thể gây viêm lợi, gây sâu do co vật liệu hoặc vỡ miếng hàn.

Trên thế giới đã có các nghiên cứu về ứng dụng GC Fuji II LC (là một loại xi măng thuỷ tinh cải tiến) để hàn các tổn thương mòn cổ răng. J Pedigao và cs (2012) [3] thực hiện hàn tổn thương mòn cổ răng với 3 loại vật liệu: Filtek

Supreme Plus, Fuji II LC và Ketac Nano, sau 1 năm kết quả cho thấy độ lưu giữ của 3 loại vật liệu lần lượt là 92.6%, 100% và 100%. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy so với các vật liệu khác GC Fuji II LC có hiệu quả tốt hơn khi điều trị mòn cổ răng. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào sử dụng GC Fuji II LC phục hồi tổn thương mòn cổ răng ở người cao tuổi.

Vì vậy, để hiểu rõ hơn về kết quả của việc điều trị tổn thương mòn cổ răng bằng GC Fuji II LC ở người cao tuổi chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "Kết quả điều trị tổn thương mòn cổ răng bằng GC Fuji II LC Capsule" với mục tiêu: Đánh giá kết quả lâm sàng điều trị tổn thương mòn cổ răng bằng GC Fuji II LC Capsule.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: tỉnh Bình Dương.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6/2016 đến tháng 6/2017.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

2.2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Người cao tuổi trong độ tuổi từ 60-75 tuổi, đồng ý và tự nguyện tham gia nghiên cứu, mòn cổ răng độ 3 theo phân loại của Borcic (độ sâu 1-2mm).

- Tiêu chuẩn loại trừ: Không tự nguyện tham gia nghiên cứu, người cao tuổi trên 75 tuổi.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu: Là một nghiên cứu can thiệp lâm sàng nhằm đánh giá kết quả điều trị mòn cổ răng của GC Fuji II LC Capsule sau 6 tháng và 12 tháng theo dõi.

*Mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu:

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

- Số răng điều trị

Với: + n: Cỡ mẫu nghiên cứu.

+ $Z_{1-\alpha/2}^2$:

Hệ số tin cậy. Với $\alpha = 0.05$ ta có

$$Z_{1-\alpha/2}^2 = 1.96^2$$

+ p: Tỷ lệ kết quả điều trị tốt của phương pháp trám cổ răng.

Ước tính $p = 0.9$ (Theo nghiên cứu của Jyothi và cộng sự (2011), [4] trám cổ răng bằng GC Fuji II LC kết quả sau 1 năm đạt 90%).

+ d: Độ chính xác mong muốn, chọn $d = 0.05$.

Thay vào công thức ta có: $n = 138$ (răng)

Lấy thêm xấp xỉ 20% để tránh sai số do mất mẫu thì $n = 168$ (răng).

*Chọn mẫu: Lập danh sách những người cao tuổi của từng xã/phường đủ tiêu chuẩn tham gia

nghiên cứu can thiệp. Chọn ngẫu nhiên những người cao tuổi trong danh sách sao cho đủ số lượng đối tượng nghiên cứu là 168 răng.

2.3. Tiến hành nghiên cứu

2.3.1. Quá trình thu thập số liệu

Sau khi chọn nhóm nghiên cứu, các đối tượng trong nhóm được tiến hành:

- + Lấy cao răng, điều trị bệnh quanh răng.
- + Hàn các răng mòn cổ.
- + Giáo dục nha khoa.
- + Lập hồ sơ theo dõi trước và sau khi can thiệp.

2.3.2. Vật liệu và công cụ thu thập thông tin Dụng cụ và vật liệu

- Bộ dụng cụ khám: Gương, gắp, thám châm và sonde nha chu.
- Bộ dụng cụ hàn tổn thương mòn cổ răng
- Phiếu khám và phiếu thu thập thông tin.
- Sử dụng GC Fuji II LC Capsule (GC corporation, Japan) dạng con nhộng.
- Kỹ thuật hàn GC Fuji II LC Capsule
- Chọn màu theo bảng màu
- Đặt chỉ co lợi
- Cách ly nước bọt
- Chuẩn bị lỗ hàn:
- Tạo lỗ hàn trên nguyên tắc tiết kiệm tổ chức cứng, không mở rộng tạo lưu giữ cơ học
- Đặt dung dịch xử lý ngà (GC cavity conditioner) 15 giây
- Rửa sạch và làm khô
- Hoạt hoá và trộn nhộng Fuji II LC:
- Lắc hoặc gõ nhộng trên bề mặt cứng để làm lỏng phần bột
- Ấn pít-tông cho sát xuống với thân nhộng
- Ngay lập tức đặt nhộng vào súng GC Capsule Applier và bóp 1 lần để hoạt hoá nhộng (cho bột tiếp xúc với dung dịch)
- Bỏ nhộng khỏi súng và cho vào máy trộn trong 10 giây, tốc độ 4000 vòng/phút
- Kỹ thuật hàn:
- Bỏ nhộng khỏi máy trộn và lắp vào súng GC Capsule Applier
- Bóp súng 2 lần để nhồi xi-măng lên vôi bơm
- Làm khô bề mặt lỗ hàn
- Bơm xi-măng trực tiếp vào lỗ hàn, tránh bọt khí
- Tạo hình lỗ hàn bằng cây hàn
- Chiếu đèn quang trùng hợp 20 giây (bước sóng 470nm), đặt nguồn chiếu càng gần bề mặt xi-măng càng tốt
- Hàn nhiều lớp nếu lỗ sâu trên 1,8mm
- Hoàn thiện:
- Hoàn thiện với mũi khoan kim cương siêu mịn có phun nước, đánh bóng bằng mũi silicone
- Bôi cách ly lỗ hàn bằng GC Cocoa Butter.

Thu thập thông tin sau điều trị

Mỗi bệnh nhân sẽ có một phiếu theo dõi đánh giá theo các thời điểm: Ngay sau khi hàn, sau khi hàn răng 6 tháng, 12 tháng.

a. Sau hàn

- Đánh giá phản ứng của tủy răng
- + Mã số 1: Không ẽ buốt.
- + Mã số 2: Ề buốt khi có kích thích sau đó hết.
- + Mã số 3: Đau hoặc buốt tự nhiên

b. Sau hàn 6 tháng, 12 tháng.

- + Tiêu chuẩn đánh giá: Đánh giá theo từng tiêu chí.

+ Dựa theo tiêu chuẩn của hệ thống chăm sóc sức khỏe cộng đồng của Mỹ (United State Public Health Service Criteria) [5]

Các tiêu chí	Mã số	Tiêu chuẩn đánh giá
Sự đáp ứng của tủy răng	1	Không buốt
	2	Buốt khi có kích thích, hết kích thích hết buốt
	3	Cơn đau tủy, phải điều trị tủy
Sự lưu giữ miếng hàn	1	Miếng hàn còn nguyên vẹn
	2	Miếng hàn bị vỡ khu trú một phần
	3	Miếng hàn bị vỡ nhiều phần hoặc bong hàn
Sự kín khít miếng hàn	1	Bờ miếng hàn liên tục với bề mặt răng
	2	Có rãnh dọc bờ miếng hàn nhưng chưa lộ ngà
	3	Có rãnh dọc bờ miếng hàn nhưng lộ ngà
Sự hợp màu miếng hàn	1	Miếng hàn trùng màu với men răng
	2	Miếng hàn không cùng màu men răng, chấp nhận được
	3	Miếng hàn đổi nhiều màu, không chấp nhận được

2.3.3. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng các thuật toán thống kê y học trên phần mềm SPSS 20.0

2.3.4. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ được tiến hành khi có sự đồng ý của chính quyền địa phương, các cấp lãnh đạo có liên quan và của đối tượng nghiên cứu. Toàn bộ người cao tuổi tham gia nghiên cứu được giải thích rõ ràng về tình trạng mòn cổ răng, phương pháp hàn, ưu nhược điểm của vật liệu hàn. Thông tin thu thập được chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đáp ứng của tủy răng ngay sau điều trị

Bảng 3.1. Đáp ứng của tủy răng ngay

sau điều trị

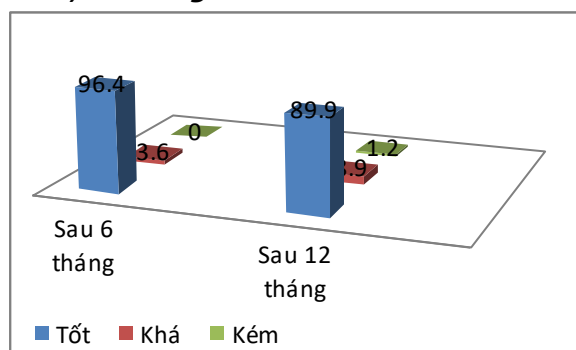
Kết quả Tuổi	Tốt N (%)	Khá N (%)	Kém N (%)	Tổng N (%)
60-64	63 (37,5)	0 (0)	0 (0)	63 (37,5)
65-69	73 (43,5)	0 (0)	0 (0)	73 (43,5)
70-75	32 (19)	0 (0)	0 (0)	32 (19)
Tổng	168 (100)	0 (0)	0 (0)	168 (100)

Nhận xét: Kết quả điều trị cho thấy, ngay sau khi hàn tất cả các răng tổn thương mòn cổ không còn cảm thấy bị ê buốt khi có kích thích cũng như ê buốt tự nhiên ở tất cả các nhóm tuổi.

3.2. Đáp ứng của tủy răng sau điều trị**Bảng 3.2. Đáp ứng của tủy răng sau điều trị 6, 12 tháng**

Kết quả Thời gian	Tốt n (%)	Khá n (%)	Kém n (%)	Tổng n (%)
6 tháng	161 (95,8)	7 (4,2)	0 (0)	168 (100)
12 tháng	154 (91,7)	14 (8,3)	0 (0)	168 (100)

Nhận xét: Theo bảng 3.2, sau điều trị 12 tháng 91,7% răng đáp ứng tủy tốt, có 8,3% răng có tình trạng ê buốt nhẹ khi có kích thích nóng lạnh, hết kích thích hết ê buốt.

3.3. Sự lưu giữ của miềng hàn**Biểu đồ 3.1. Sự lưu giữ của miềng hàn sau 6, 12 tháng**

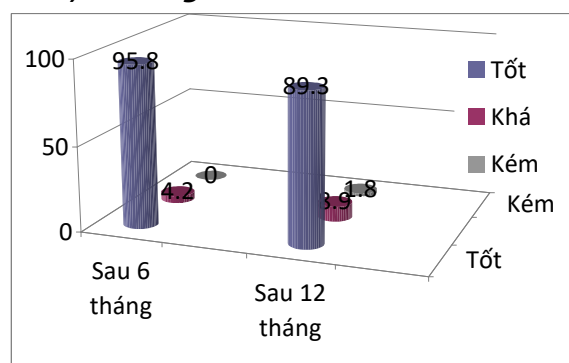
Nhận xét: Kết quả sau 12 tháng điều trị cho thấy các trường hợp bệnh nhân quay lại tái khám 89,9% đạt mức tốt về độ lưu giữ, có 2 miềng hàn bị vỡ nhiều phần.

3.5. Sự hợp màu miềng hàn**Bảng 3.3. Sự hợp màu miềng hàn sau 6, 12 tháng**

Kết quả Thời gian	Tốt n (%)	Khá n (%)	Kém n (%)	Tổng n (%)
6 tháng	158	10	0	168

	(94)	(6)	(0)	(100)
12 tháng	147 (87,5)	19 (11,3)	2 (1,2)	168 (100)

Nhận xét: kết quả cho thấy sau 12 tháng theo dõi 87,5% miềng hàn có màu trùng với màu răng, có 11,3% miềng hàn đổi màu nhẹ, chỉ có 1,2% miềng hàn đổi màu nhiều khác màu răng.

3.4. Sự sát khít bờ miềng hàn**Biểu đồ 3.2. Sự sát khít bờ miềng hàn sau 6, 12 tháng**

Nhận xét: sau 12 tháng 1,8% số răng được điều trị có rãnh dọc bờ miềng hàn lộ ngà; 8,9% có rãnh nhỏ dọc bờ miềng hàn chưa lộ ngà; 89,3% sát khít tốt.

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đáp ứng tủy răng**

4.1.1. Ngay sau điều trị. Theo kết quả nghiên cứu ở mục 3.1, tỷ lệ răng bị kích thích ngay sau điều trị là 0%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Pedigao J và cs[3]. Như vậy, GC Fuji II LC Capsule không gây kích thích tủy răng, là vật liệu tốt để hàn phục hồi tổn thương cổ răng không do sâu.

Theo các nghiên cứu trước đây, nguyên nhân phản ứng tủy sau điều trị được Brannstrom giải thích về thuyết dẫn truyền thủy động lực học. Cảm giác khó chịu do sự di chuyển chất dịch trong ống ngà, bị ảnh hưởng bởi các yếu tố: không khí bị kẹt trong ống ngà, miềng hàn không kín...[5]

4.1.2. Sau điều trị 12 tháng. Theo bảng 3.2, có 8,3% các răng được hàn có ê buốt khi có kích thích nóng lạnh, hết kích thích hết buốt.

Tỷ lệ này tương ứng với nghiên cứu của Pedigao J và cs (96,2% không ê buốt)[3], có thể do vật liệu hàn được chọn là vật liệu thế hệ mới tương đối an toàn, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người cao tuổi có hiện tượng các ống ngà bị vôi hóa bít tắc và ngà thứ phát làm cho tủy răng ít bị kích thích.

4.2. Sự lưu giữ của miềng hàn. Theo mục

3.3, sự lưu giữ mức độ tốt của miếng hàn sau 12 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi là 89,9%, tuy nhiên chỉ có 1,2% miếng hàn bị bong vỡ. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn kết quả của Pedigao J và cs (sau 1 năm độ lưu giữ tốt 100%)[3], Burrow và Tyas đánh giá sau 2 năm lưu giữ Fuji II LC là 100% [6], kết quả của chúng tôi thấp hơn có thể do chúng tôi cách ly nước bọt chưa được hoàn toàn gây ảnh hưởng đến quá trình trùng hợp.

4.3. Sự sát khuẩn của miếng hàn. Dựa vào kết quả từ mục 3.4, mức độ sát khuẩn của miếng hàn sau 6 và 12 tháng lần lượt là 95,8% và 89,3%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Pedigao J và cs [3]

Để hạn chế sự co hờ rìa miếng hàn chúng tôi đặt chất hàn từng lớp, cường độ ánh sáng đủ mạnh, thời gian chiếu 20s, hướng chiếu phải vuông góc, khoảng cách từ nguồn sáng tới bề mặt miếng hàn là 1mm.

4.4. Sự hợp màu miếng hàn. Dựa vào mục 3.5 chúng tôi thấy rằng sau 6, 12 tháng theo dõi tỷ lệ tương ứng là 94% và 87,5% miếng hàn có sự hợp màu với màu răng. Điều này có thể giải thích là do quá trình ăn uống thực phẩm có màu ngấm vào làm giảm sự hợp màu, bên cạnh đó các phản ứng hoá học trong khung nhựa cũng như đặc điểm hút nước làm đổi màu vật liệu hàn.

Để giảm sự đổi màu miếng hàn, chúng tôi đã lựa chọn màu chất hàn phù hợp, đánh bóng kỹ bề mặt miếng hàn và hướng dẫn bệnh nhân thay đổi thói quen chải răng và sử dụng bàn chải đầu lông mềm thay cho cách dùng bàn chải đầu lông cứng trước khi điều trị.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này sử dụng loại vật liệu hàn mới

là Fuji II LC capsule của GC. Sau thời gian theo dõi từ 6 đến 12 tháng đã thu được tỷ lệ thành công cao.

Tỷ lệ kích thích tủy ngay sau điều trị là 0%, sau 12 tháng là 8,3%

Sau 12 tháng tỷ lệ lưu giữ (89,9%), mức độ sát khuẩn (89,3%), sự hợp màu của miếng hàn (87,5%) đều đạt mức tốt, chỉ có 2 trường hợp bị bong hàn.

Vì vậy, dựa theo kết quả của nghiên cứu này chúng tôi đánh giá GC Fuji II LC Capsule là vật liệu phục hồi tổn thương mòn cổ răng có độ an toàn và hiệu quả tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jakupovic S, Vukovic A, Korac S, Tahmiscija I, Bajsman A (2010)**, "The Prevalence, Distribution and Expression of Noncarious Cervical Lesions (NCCL) in Permanent Dentition", *Mater Sociomed*, 22: 200-204.
2. **Đặng Quế Dương (2004)**, "Nhận xét kết quả trám tổn thương cổ răng bằng Composite có lót Glass Ionomer Cement", Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
3. **Pedigao J, Dutra-Corea M, et al (2012)**, "Randomized clinical trial of two resin modified glass ionomer materials: 1-year results", *Operative dentistry*, 37: 591-601.
4. **Jyothi K, Annapurna S, Kumar AS (2011)**, "Clinical evaluation of giomer- and resin-modified glass ionomer cement in class V noncarious cervical lesions: An in vivo study", *J Conserv Dent*, 14:409-13.
5. **Babacar Faye, Mouhamed Sarr, Khaly Bane, et al (2015)**, "One-year clinical evaluation of the bonding effectiveness of a one-step, self-etch adhesive in noncarious cervical lesion therapy". *International journal of dentistry*, 10:50-55.
6. **Burrow MF, Tyas MJ (2007)**, "Clinical evaluation of three adhesive systems for the restoration of non-carious cervical lesions", *Operative dentistry*, 32: 11-15.

KẾT QUẢ SỐNG THÊM 5 NĂM VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN UNG THƯ PHẦN MỀM CHI

Đoàn Trọng Tú*, Nguyễn Đại Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sống thêm 5 năm và phân tích một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân ung thư phần mềm chi được điều trị bảo tồn tại bệnh viện

**Bệnh viện K trung ương*

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Trọng Tú

Email: trongtubvk2@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/9/2019

Ngày phản biện khoa học: 3/10/2019

Ngày duyệt bài: 19/10/2019

K giai đoạn 2013-2018. **Phương pháp:** Phương pháp nghiên cứu mô tả tiến cứu, không có nhóm chứng.

Kết quả: Kết quả tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 63,2%, thời gian sống thêm trung bình là $68,7 \pm 4,4$ tháng. Về nhóm tuổi sống thêm 5 năm của nhóm tuổi ≤ 50 và > 50 lần lượt là 66,9% và 59,4%, sự khác biệt không có ý nghĩa, $p=0,646$. Về kích thước u sống thêm 5 năm của nhóm u $5- < 10\text{cm}$, $10- < 15\text{cm}$ và $\geq 15\text{cm}$ lần lượt là 73,8%, 55,9% và 39,7%, sự khác biệt có ý nghĩa, $p=0,016$. Về độ sâu của u sống thêm 5 năm của nhóm u nông và u sâu lần lượt là 87,4% và 52,3%, sự khác biệt có ý nghĩa, $p=0,019$. Về độ mô

học sống thêm 5 năm của độ 1, độ 2 và độ 3 lần lượt là 94,1%, 72,8% và 44,1%, sự khác biệt có ý nghĩa, $p=0,0092$. **Kết luận:** Sống thêm 5 năm của phương pháp điều trị bảo tồn đạt được cao nhờ tiến bộ của phẫu thuật và điều trị bổ trợ. Các yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến sống thêm là kích thước u, độ sâu của u và độ mô học.

Từ khóa: Ung thư phần mềm, điều trị bảo tồn, sống thêm.

SUMMARY

RESULTS OF FIVE YEARS SURVIVAL AND SOME PROGNOSIS FACTORS OF LIMB SPARING TREATMENT IN EXTREMITY SOFT TISSUE SARCOMA

Aims: To evaluate the results of 5 years survival and some prognosis factors of limb sparing treatment in extremity soft tissue sarcoma. **Patients and method:** A retrospective study of 142 extremity soft tissue sarcoma patients with limb sparing treatment in K hospital 2013-2018. **Results:** overall 5 years survival rate was 63,2%, average survival time was $68,7 \pm 4,4$ months. 5 years survival rate of age ≤ 50 and > 50 was 66,9% and 59,4%, $p>0,05$. 5 years survival rate of male and female was 62,9% and 64,2%, $p>0,05$. About tumor size, 5 years survival rate of tumor u 5-<10cm, 10-<15cm and ≥ 15 cm was 73,8%, 55,9% và 39,7%, $p=0,016$. 5 years survival rate of superficial and deep tumors were 87,4% and 52,3%, $p=0,019$. 5 years survival rate of tumor grade 1, 2, 3 were 94,1%, 72,8% and 44,1%, $p=0,0092$. **Conclusion:** Overall 5 years survival rate of limb sparing soft tissue sarcoma achieved good result due to progress of operation and adjuvant therapy. Tumor size, deep tumor and tumor grade are prognosis that affect survival rate.

Keywords: Soft tissue sarcoma, sparing treatment, survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTPM là khối u ác tính ít gặp phát sinh từ các mô liên kết ngoài xương và hệ thần kinh ngoại biên, bệnh hiếm gặp chiếm khoảng 1% các tổn thương ác tính ở người lớn. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính yếu đối với các ung thư phần mềm ở người lớn, cắt rộng u và tổ chức lành xung quanh là phương pháp phẫu thuật lý tưởng nhất để đạt được diện cắt âm tính[8]. Tại Việt Nam trong những năm gần đây điều trị UTPM đã có những cải thiện đáng kể, sự tiến bộ của các phương pháp điều trị tia xạ, hóa chất làm tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn tăng lên và tỷ lệ cắt cụt giảm xuống. Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá về UTPM từ nghiên cứu lâm sàng, mô bệnh học đến hiệu quả điều trị cho thấy có nhiều tiến bộ đáng kể [2]. Tuy nhiên điều trị ung thư phần mềm vẫn là một vấn đề thách thức đối với các nhà ung thư học do đặc khối u xâm lấn rộng ra mô lành kế cận, tính chất tái phát và di căn cao mặc dù đã điều trị một cách quyết liệt phối

hợp phẫu thuật với điều trị bổ trợ. Hiện nay tại Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu tỉ mỉ về phối hợp đa mô thức trong điều trị bảo tồn UTPM chi, nhất là đối với UTPM chi kích thước lớn, độ mô học cao

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân ung thư phần mềm chi được chẩn đoán giai đoạn T2N0M0 và được điều trị bảo tồn giai đoạn 2013-2018 tại bệnh viện K

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- UTPM chi kích thước >5 cm
- GPB là sacôm phần mềm, được nhuộm HMMD kèm theo.

- Bệnh nhân hành phẫu thuật cắt u bảo tồn chi

Tiêu chuẩn loại trừ:

- UTPM không thuộc chi
- Giải phẫu bệnh không thuộc phân loại của UTPM
- Bệnh nhân được cắt cụt chi hoặc tháo khớp do UTPM.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, không có nhóm chứng.

3. Phương pháp tiến hành: Chọn BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu

- Một số đặc điểm khối u: vị trí u, kích thước u, độ mô học và thể lâm sàng u

- Phân tích kết quả sống thêm 5 năm toàn bộ

- Phân tích các yếu tố tiên lượng liên quan đến sống thêm 5 năm: Tuổi, giới, kích thước u, thể lâm sàng u và độ mô học.

4. Xử lý số liệu: Phân tích và sử lý số liệu theo SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm của khối u

Bảng 3.1. Vị trí u, kích thước khối u

Đặc điểm khối u		Số BN	Tỷ lệ %
Vị trí u	Chi trên	34	23,9
	Chi dưới	108	76,1
Kích thước khối u	5-<10cm	84	63,2
	10-<15cm	24	18,1
	15-<20cm	13	9,7
	≥ 20 cm	12	9,0
Thể lâm sàng u	U nông	35	26,3
	U sâu	98	73,7
Độ mô học	Độ 1	22	16,5
	Độ 2	42	31,6
	Độ 3	69	51,9

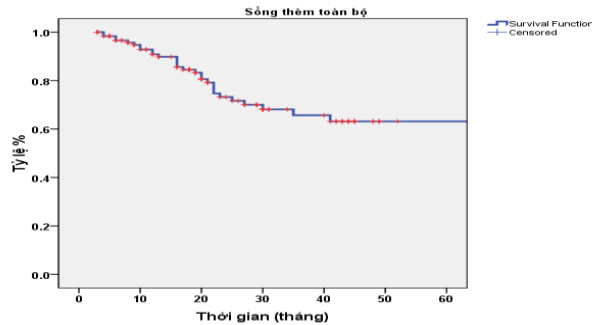
2. Thời gian sống thêm toàn bộ

Bảng 3.2. Kết quả sống thêm toàn bộ

Sống thêm theo Kaplan - Meier	2 năm	3 năm	5 năm
Số tử vong tích lũy	26	32	35

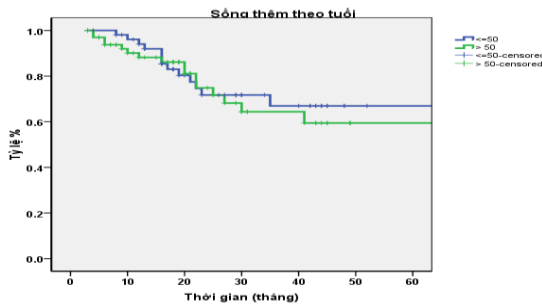
Tỷ lệ sống thêm tích lũy (%)	73,2	65,7	63,2 %
------------------------------	------	------	--------

Nhận xét: Thời gian sống thêm trung bình $68,7 \pm 4,4$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 2 năm, 3 năm và 5 năm tương ứng là 73,2% ; 65,7% và 63,2%.



Biểu đồ 3.1. Kết quả sống thêm toàn bộ
3. Một số yếu tố tiên lượng liên quan đến sống thêm

* Sống thêm liên quan đến tuổi

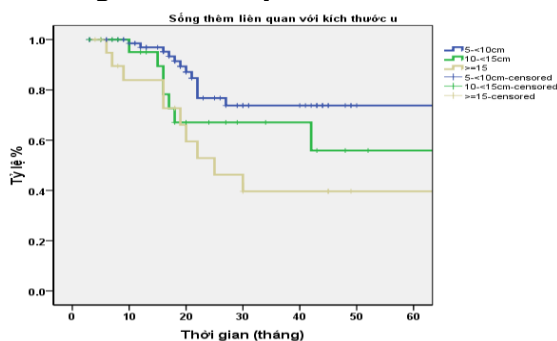


Biểu đồ 3.2. Sống thêm liên quan đến tuổi
Bảng 3.3. Kết quả sống thêm theo tuổi

Độ tuổi	Số BN	Tử vong	Sống thêm 5 năm (%)	$\chi^2 - p$
≤ 50	63	15	66,9	$\chi^2 = 0,211$
> 50	79	20	59,4	$P = 0,646$

Nhận xét: Sự khác biệt về tỷ lệ sống thêm toàn bộ giữa 2 nhóm tuổi ≤ 50 và > 50 là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

* Sống thêm liên quan với kích thước u

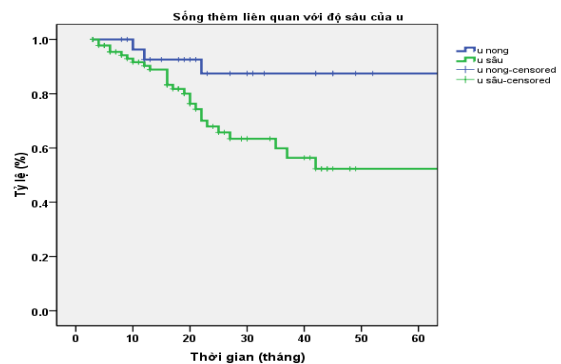


Bảng 3.4. Kết quả sống thêm theo kích thước u

Kích thước u	Số BN	Tử vong	Sống thêm 5 năm	$\chi^2 - p$
5-<10cm	87	13	73,8%	$\chi^2 = 8,2$
10-<15cm	27	10	55,9%	$P = 0,016$
≥ 15cm	28	12	39,7%	

Nhận xét: Thời gian sống thêm 5 năm toàn bộ nhóm u 5-<10cm, 10-<15cm và ≥ 15cm tương ứng là 73,8%, 55,9% và 39,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,016$.

* Sống thêm liên quan với thể lâm sàng



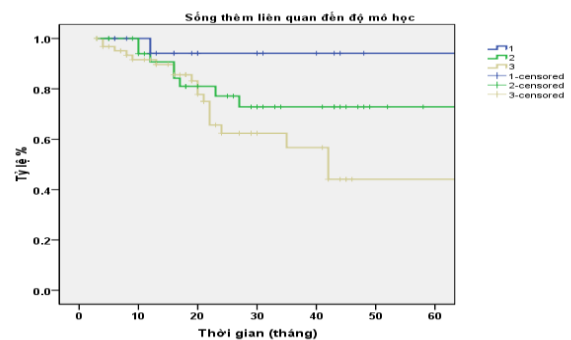
Biểu đồ 3.4. Sống thêm liên quan với thể lâm sàng u

Bảng 3.5. Kết quả sống thêm theo độ sâu của u

Độ sâu của u	Số BN	Tử vong	Sống thêm 5 năm	$\chi^2 - p$
Thể u nông	39	4	87,4%	$\chi^2 = 5,485$
Thể u sâu	103	31	52,3%	$P = 0,019$

Nhận xét: Thời gian sống thêm 5 năm toàn bộ của thể u nông là 87,4%, của thể u sâu là 52,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,019$.

* Sống thêm liên quan với độ mô học



Biểu đồ 3.5. Sống thêm liên quan với độ mô học

Bảng 3.6. Kết quả sống thêm theo độ mô học

Độ mô học	Số BN	Tử vong	Sống thêm 5 năm	$\chi^2 - p$
Độ 1	22	2	94,1%	$\chi^2 = 16,93$
Độ 2	46	10	72,8%	$P = 0,0092$
Độ 3	74	23	44,1%	

Nhận xét: Thời gian sống thêm 5 năm toàn bộ với độ mô học 1 là 94,1%, độ mô học 2 là 72,8%, độ mô học 3 là 44,1%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,0092$.

IV. BÀN LUẬN

Về sống thêm toàn bộ: thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là $68,7 \pm 4,4$ tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ ước tính theo Kaplan – Meier sau 2 năm, 3 năm và 5 năm tương ứng là 73,2%; 65,7% và 63,2%. Nghiên cứu của Joke M. Felderhof (2012) trên 118 bệnh nhân ung thư phần mềm chi được phẫu thuật bảo tồn chi kết hợp với tia xạ bổ trợ với thời gian theo dõi trung bình 93 tháng cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm, 10 năm tương ứng là 69% và 51% [4]. nghiên cứu của Jeffrey S. Kneis và CS (2016) trên 162 bệnh nhân ung thư phần mềm chi được phẫu thuật bảo tồn chi kèm theo tia xạ bổ trợ từ 1992 đến 2010 với thời gian theo dõi trung bình 5,1 năm cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 76% thời gian sống thêm 5 năm không bệnh là 64% [3]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với các nghiên cứu của các tác giả khác.

Sống thêm liên quan với tuổi: trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ làm 2 nhóm tuổi ≤ 50 (63BN) và > 50 (79BN). Kết quả của nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân ≤ 50 tuổi có tỷ lệ sống thêm toàn bộ ước tính theo Kaplan - Meier tại thời điểm 5 năm là 66,9% trong khi nhóm >50 tuổi là 59,4% không có sự khác biệt với $p = 0,646$. Nghiên cứu của Jeffrey S. Kneisl và CS (2017) trên 120 bệnh nhân ung thư phần mềm chi độ cao tác giả so sánh sống thêm 5 năm giữa 2 nhóm tuổi ≤ 50 (44BN) và > 50 (76BN) cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi với $p>0,05$ [3]. Như vậy tuổi không phải là yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến sống thêm của UTPM chi.

Sống thêm liên quan với kích thước u: kích thước được chia các nhóm: $5-<10\text{cm}$, $10-<15\text{cm}$ và $\geq 15\text{cm}$. Tỷ lệ sống thêm 5 năm tương ứng lần lượt là 73,8%, 55,9% và 39,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,016$. Nghiên cứu của Joke M. Felderhof và Cs (2012) trên 118 bệnh nhân UTPM chi được phẫu thuật bảo tồn

chi kèm theo tia xạ bổ trợ kết quả cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm với nhóm khối u $\leq 5\text{cm}$, $>5-10\text{cm}$ và $>10\text{cm}$ lần lượt là 82,4%, 64,2% và 56,3%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p<0,05$ [4]. Nghiên cứu của Andrew J. Jacobs và CS (2015) trên 5203 bệnh nhân ung thư phần mềm chi được điều trị bảo tồn chi gia đoạn 2004-2010 dựa trên số liệu của viện quốc gia ung thư Hoa Kỳ kết quả cho thấy thời gian sống thêm 5 năm với nhóm khối u $\leq 5\text{cm}$ là 75%, của nhóm khối u $>5\text{cm}$ là 58%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p<0,05$ [1].

Sống thêm liên quan với thể lâm sàng u: kết quả nghiên cứu cho thấy thể u nông có 39 bệnh nhân, tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 87,4%, thể u sâu có 103 bệnh nhân, tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ là 52,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,0019$. Nghiên cứu của Gronchi, P.G (2005) trên 911 bệnh nhân UTPM chi được điều trị bảo tồn tại viện ung thư quốc gia Milan, Italy cho thấy sống thêm 5 năm của nhóm u thể nông và u thể sâu khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$, với chỉ số nguy cơ HR=3,4 [4]. Nghiên cứu của Harati K và CS (2017) trên 643 bệnh nhân UTPM chi được điều trị tại bệnh viện đại học Bergmannsheil, Bochum, Đức từ năm 1996 đến năm 2016 kết quả cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm không tái phát của nhóm u thể nông (245 bệnh nhân) là 78,2%, của nhóm u thể sâu (398 bệnh nhân) là 62,3%, sự khác biệt có ý nghĩa với $p=0,008$ [6].

Sống thêm liên quan với độ mô học: trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ của độ mô học I, II, và III lần lượt là: 91,4%, 72,8% và 44,1%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,0092$. Nghiên cứu của Nguyễn Đại Bình tỷ lệ sống thêm 3 năm của độ 1 là 85,0%, độ 2 (73,2%) và độ 3 (35,1%), sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p< 0,0001$) [2]. Một nghiên cứu khác của Kamran Harati và CS (2017) trên 783 bệnh nhân ung thư phần mềm chi được điều trị bảo tồn chi từ năm 1996 đến năm 2016 tại bệnh viện Đại học Bergmannsheil, Bochum, Germany, kết quả cho thấy thời gian sống thêm 5 năm của nhóm bệnh nhân độ mô học I (147 bệnh nhân), độ II (247 bệnh nhân) và độ III (249 bệnh nhân) lần lượt là: 79,9%, 60,5% và 51%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,003$ [7]. Như vậy độ mô học là yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến sống thêm.

V. KẾT LUẬN

Thời gian sống thêm 5 năm toàn bộ theo ước tính theo Kaplan – Meier sau 2 năm, 3 năm và 5 năm tương ứng là 73,2%; 65,7% và 63,2%.

Tuổi và giới là 2 yếu tố không ảnh hưởng đến thời gian sống thêm. Kích thước u, thể lâm sàng u và độ mô học là những yếu tố tiên lượng quan trọng ảnh hưởng đến sống thêm 5 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Andrew J. Jacobs, Ryan Michels, Joanna Stein, and Adam S. Levin (2015):** "Improvement in Overall Survival from Extremity Soft Tissue Sarcoma over Twenty Years". *Sarcoma Volume 2015, Article ID 279601, 9 pages*
2. **Nguyễn Đại Bình (2007):** "Ung thư phần mềm". Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư. 2007. Nhà xuất bản Y học, tr. 369-383.
3. **Jeffrey S. Kneisl, Chad Ferguson, Myra Robinson, Anthony Crimaldi, Will Ahrens, James Symanowski (2017):** "The effect of radiation therapy in the treatment of adult soft tissue sarcomas of the extremities: a long-term community-based cancer center experience". *Cancer Med. 2017 Mar; 6(3): 516-525.*
4. **Joeke M. Felderhof, Carien L. Creutzberg, Hein Putter et al (2013):** "Long-term clinical outcome of patients with soft tissue sarcomas treated with limb-sparing surgery and postoperative radiotherapy". *Acta Oncologica, 2013; 52: 745-752.*
5. **Jugen Weitz, Christina R. Antonescu, and Murray F. Brennan (2003):** "Localized Extremity Soft Tissue Sarcoma: Improved Knowledge With Unchanged Survival Over Time". *Journal of Clinical Oncology, Vol 21, No 14 (July 15), 2003: pp 2719-2725.*
6. **A. Gronchi, P.G. Casali, L. Mariani, R. Miceli, M. Fiore, S. Lo Vullo, R. Bertulli, P. Collini, L. Lozza, P. Olmi, and J. Rosai (2005):** "Status of Surgical Margins and Prognosis in Adult Soft Tissue Sarcomas of the Extremities: A Series of Patients Treated at a Single Institution". *Clin Oncol 23:96-104.*
7. **Harati K, Goertz O, Pieper A, Daigeler A et al (2017):** "Soft Tissue Sarcomas of the Extremities: Surgical Margins Can Be Close as Long as the Resected Tumor Has No Ink on It". *Oncologist. 2017 Nov;22(11):1400-1410. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0498. Epub 2017 Jul 24*
8. **Murray F Brennan, MD, Cristina R Antonescu, MD, Nicole Moraco, MA, and Samuel Singer, MD (2015):** "Lessons learned from the study of 10,000 patients with soft tissue sarcoma". *Ann Surg. 2014 Sep; 260(3): 416-422.*

THỰC TRẠNG AN TOÀN VỆ SINH THỰC PHẨM TẠI BẾP ĂN CÁC TRƯỜNG MẦM NON HUYỆN CHI LĂNG, LẠNG SƠN

Trần Quang Trung¹, Đỗ Hàm²

TÓM TẮT

Nghiên cứu về thực trạng an toàn vệ sinh thực phẩm được tiến hành tại 22 trường mầm non của huyện Chi Lăng tỉnh Lạng Sơn bằng phương pháp mô tả theo thiết kế cắt ngang. Kết quả cho thấy: tỷ lệ các bếp ăn tập thể đạt yêu cầu, đảm bảo an toàn vệ sinh thực phẩm về cơ sở vật chất từ 81,8% đến 100%. Tỷ lệ đạt yêu cầu về vệ sinh rác thải nói chung trên 80%. Tỷ lệ các bếp ăn đạt đầy đủ các tiêu chí về điều kiện cơ sở vật chất chỉ chiếm 77,3%. Các tác giả khuyến nghị sự cần thiết phải tổ chức tập huấn, truyền thông về an toàn vệ sinh thực phẩm thường xuyên, khám sức khỏe cho các trường mầm non. Tạo nguồn thực phẩm tại địa phương cũng rất quan trọng.

Từ khóa: Trường mầm non, bếp ăn của trường, an toàn thực phẩm.

SUMMARY

SITUATION OF FOOD SAFETY OF SCHOOL KITCHENS AT PRESCHOOLS LOCATED IN CHI LANG DISTRICT, LANG SON PROVINCE

¹Trung tâm Y tế Chi Lăng, Lạng Sơn

²Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hàm

Email: dohamytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/9/2019

Ngày phản biện khoa học: 13/10/2019

Ngày duyệt bài: 24/10/2019

A cross-sectional survey about food safety was conducted in 22 semi-boarding school kitchens of preschools located in Chi Lang district, Lang son province. The result showed that : 81% - 100% of the kitchens reached the standards of hygiene required for facility; 80% of the school kitchens meet the standard of hygiene required for waste; The rate of preschools reaching to standards of all facility required was 77.3%. The authors recommended that: Communication, training and health examination for food safety should be applied often for all preschools. Making foods from locality is very important.

Keywords: Preschools, school kitchens, food safety.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đảm bảo an toàn vệ sinh thực phẩm (ATVSTP) cho bữa ăn là mối quan tâm hàng đầu của Đảng và nhà nước ta [1], [4]. Vấn đề ngày càng cấp thiết, mang tính thời sự đối với tất cả mọi người, đặc biệt là trẻ em [2]. Hiện nay, tình trạng ngộ độc thực phẩm và các bệnh do thực phẩm không an toàn vẫn chưa kiểm soát được. Điều này không chỉ ảnh hưởng tới sức khỏe mà còn gây thiệt hại tới kinh tế và là gánh nặng cho chi phí chăm sóc y tế và những hệ lụy của nó đối với an sinh xã hội...

Trẻ em tại các trường mầm non, rất dễ bị tổn thương do các thực phẩm chứa chất độc hại. Bếp ăn tập thể (BATT) của các trường mầm non

khu vực miền núi đang đối mặt với khá nhiều khó khăn trong việc loại trừ nguy cơ mất an toàn về sinh thực phẩm. Chi Lăng là huyện miền núi thuộc tỉnh Lạng Sơn, kinh tế-xã hội còn nhiều khó khăn, vấn đề an toàn bữa ăn cho trẻ tại các trường mầm non còn nhiều bất cập. Chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Mô tả thực trạng an toàn về sinh thực phẩm tại bếp ăn của các trường mầm non huyện Chi Lăng, tỉnh Lạng Sơn năm 2018.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: -Bếp ăn tập thể tại các trường mầm non huyện Chi Lăng, Lạng Sơn tại thời điểm tiến hành nghiên cứu.

- Người trực tiếp chế biến trong các bếp ăn của trường mầm non trên địa bàn huyện Chi Lăng.

- Lãnh đạo ngành Y tế và cán bộ trạm y tế xã.
- Ban giám hiệu, giáo viên các trường mầm non của huyện.

- Phụ huynh có con đang học tại các trường mầm non của huyện.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 04/2018 đến tháng 3/2019

- Địa điểm nghiên cứu: Toàn bộ các trường mầm non có bếp ăn bán trú trên địa bàn huyện Chi Lăng, tỉnh Lạng Sơn.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp, thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành là nghiên cứu kết hợp giữa định lượng và định tính.

- Nghiên cứu định lượng là mô tả theo thiết kế cắt ngang.

- Nghiên cứu định tính bao gồm các phương pháp phỏng vấn sâu và thảo luận nhóm.

2.3.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu

2.3.2.1. Cỡ mẫu và chọn mẫu cho nghiên cứu định lượng

- Bếp ăn: chọn toàn bộ 22 bếp ăn của 22 trường mầm non tại huyện Chi Lăng, tỉnh Lạng Sơn

- Nhân viên: mỗi bếp ăn có từ 3-6 nhân viên làm việc, do vậy chúng tôi sẽ chọn tất cả các nhân viên làm việc tại bếp ăn của các trường mầm non trong huyện. Trong quá trình thu thập số liệu, chúng tôi thu được toàn bộ cỡ mẫu là 122.

2.3.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu cho nghiên cứu định tính

Chúng tôi tiến hành 02 cuộc phỏng vấn sâu, 02 cuộc thảo luận nhóm.

- 02 cuộc phỏng vấn sâu cho các đối tượng:

01 cuộc: Lãnh đạo ngành Y tế huyện

01 cuộc: Hiệu trưởng 03 trường mầm non theo đặc điểm khu vực (Thuận lợi, khó khăn ít, khó khăn nhiều).

- 02 cuộc thảo luận nhóm, mỗi nhóm 8 đến 10 người cho các đối tượng:

+ Nhóm các cán bộ trực tiếp chế biến thức ăn tại các bếp ăn

+ Nhóm các cán bộ nuôi dạy trẻ (Giáo viên đứng lớp) tại các trường mầm non.

2.4. Các tiêu chí đánh giá. Đánh giá về điều kiện vệ sinh bếp ăn tập thể tại trường mầm non theo Thông tư số 15/2012/TT-BYT và Thông tư số 30/2012/TT-BYT).

2.5. Phân tích và xử lý số liệu

- Số liệu định lượng được mã hóa, nhập bằng phần mềm Epi data và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0 trên cơ sở phương pháp thống kê y học.

- Số liệu định tính được thu thập bằng cách ghi chép vào sổ tay cá nhân hoặc ghi âm khi phỏng vấn hoặc ghi biên bản với các cuộc thảo luận nhóm.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên và có sự đồng ý của lãnh đạo địa phương các cấp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tình trạng về cơ sở vật chất tại bếp ăn của các trường (n=22)

Điều kiện cơ sở vật chất	Mức đạt		Đạt		Không đạt	
	SL	%	SL	%	SL	%
Vị trí	21	95,5	1	4,5		
Thiết kế và tổ chức bếp ăn						
Bếp một chiều	21	95,5	1	4,5		
Các khu riêng biệt	12	54,5	10	45,5		
Kết cấu tường, nền nhà bếp						
Nền bếp	19	86,4	3	13,6		
Tường bếp	19	86,4	3	13,6		
Trần bếp	18	81,8	4	18,2		
Bàn ghế						
Bàn chế biến cao từ 60cm	22	100,0	0	0		
Bàn chế biến khô và sạch	22	100,0	0	0		

Bàn chia cao từ 60cm	21	95,5	1	4,5
Bàn chia khô và sạch	21	95,5	1	4,5

Tỷ lệ các bếp ăn tập thể đạt điều kiện về vị trí của bếp, thiết kế bếp ăn một chiều, nền bếp, tường bếp, trần bếp, bàn chế biến.

Bảng 3.2. Tình trạng vệ sinh tại bếp ăn của các trường mầm non

Điều kiện vệ sinh	Mức đạt	Đạt		Không đạt	
		SL	%	SL	%
Thùng chứa rác					
Có nắp đậy kín		22	100,0	0	0
Không bị rò nước		21	95,5	1	4,5
Đổ hàng ngày		21	95,5	1	4,5
Vệ sinh cống rãnh KV chế biến					
Thông thoáng		22	100,0	0	0
Không lộ thiên		18	81,8	4	18,2
Nguồn nước sinh hoạt chung					
Đủ nước		22	100,0	0	0
Nước sạch		22	100,0	0	0
Xét nghiệm (1 lần/năm)		18	81,8	4	18,2

Đối với điều kiện cơ sở vật chất có 03 tiêu chí, tỷ lệ các BATT các trường đạt theo quy định, cụ thể là dụng cụ chứa rác thải được đổ hàng ngày, vệ sinh cống rãnh không lộ thiên, nguồn nước sạch và được xét nghiệm 1 lần/năm lần lượt là 95,5%, 81,8%, 100% và 81,8%.

Bảng 3.3. Điều kiện vệ sinh trang thiết bị (n=34)

Chỉ số, dụng cụ	Mức đạt	Đạt		Không đạt	
		SL	%	SL	%
Bát, đĩa, cốc sạch giữ khô		21	95,5	1	4,5
Thìa, đũa, ống đựng sạch, khô		22	100,0	0	0
Dụng cụ chế biến (dao, thớt)					
Dao dùng riêng (sống/chín)		22	100,0	0	0
Dao sạch		22	100,0	0	0
Thớt dùng riêng (sống/chín)		22	100,0	0	0
Thớt sạch		22	100,0	0	0
Dụng cụ chứa đựng					
Xoong, nồi sạch		22	100,0	0	0
Rổ rá sạch		22	100,0	0	0
Nước rửa bát chuyên dụng		21	95,5	1	4,5

100% các BATT đạt yêu cầu về các tiêu chí đối với dụng cụ chế biến, chứa đựng ..., chỉ có 1 trường mầm non không đạt chuẩn về bát đĩa sạch giữ khô chiếm 4,5% và 1 cơ sở chế biến thiếu nước rửa bát chuyên dụng (4,5%).

Bảng 3.4. Vệ sinh trong chế biến, bảo quản thực phẩm của các bếp ăn

Chỉ số, thực phẩm	Mức đạt	Đạt		Không đạt	
		SL	%	SL	%
Nguyên liệu thực phẩm					
Tươi		22	100,0	0	0
Không dập nát		21	95,5	1	4,5
Có nguồn gốc rõ ràng		22	100,0	0	0
Có hạn sử dụng		22	100,0	0	0
Phương tiện bảo quản thực phẩm					
Tủ kính		13	59,1	9	40,9
Tủ lưới		4	18,2	18	81,8
Tủ lạnh		20	90,9	2	9,1
Sử dụng phụ gia thực phẩm					
Trong danh mục cho phép		21	95,5	1	4,5
Nguồn gốc rõ ràng		22	100,0	0	0
Còn hạn sử dụng		22	100,0	0	0

100% các BATT đạt yêu cầu về ATTP đối với nguyên liệu thực phẩm, Các tiêu chí về điều kiện vệ sinh trong chế biến, bảo quản gồm bảo quản, sử dụng phụ gia trong danh mục cho phép đạt tỉ lệ lần lượt là 90,9% và 95,5%.

Bảng 3.5. Đạt tiêu chuẩn về điều kiện ATTP của BATT theo tiêu chí (n=22)

TT	Điều kiện an toàn thực phẩm theo tiêu chí	SL	%
1	Về cơ sở vật chất	17	77,3
2	Về trang thiết bị, dụng cụ	22	100,0
3	Vệ sinh trong chế biến, bảo quản thực phẩm	22	100,0
4	Hồ sơ hành chính	22	100,0

100% BATT các TMN trong nghiên cứu đạt yêu cầu về điều kiện vệ sinh trang thiết bị, dụng cụ; vệ sinh trong chế biến và bảo quản thực phẩm và về hồ sơ hành chính. Tỷ lệ các BATT tại các TMN đạt yêu cầu về điều kiện cơ sở vật chất theo đầy đủ các tiêu chí chỉ chiếm 77,3%

Hộp 3.1. Kết quả thảo luận nhóm các nhân viên chế biến thực phẩm

Trong buổi thảo luận nhóm các ý kiến tập trung như sau:

- Đã có khu chế biến riêng, tuy nhiên chưa có phòng ăn riêng cho trẻ, gây khó khăn trong công tác đảm bảo vệ sinh khu vực ăn uống của trẻ.
- Lương cho nhân viên chế biến còn thấp, một số chưa được ký hợp đồng dài hạn nên còn chưa yên tâm công tác.

- Chỉ có số ít nhân viên nấu ăn được đào tạo cơ bản, ít được tập huấn, đào tạo nâng cao, ít được tham gia các hội thi nấu ăn của huyện.

- Khó kiểm định chất lượng sản phẩm (Chủ yếu bằng cảm quan).

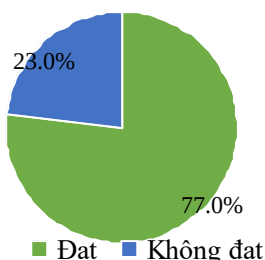
Hộp 3.2. Ý kiến của lãnh đạo ngành Y tế huyện về ATVSTP tại các trường

Ông Nông V Ch. PGĐ Trung tâm Y tế Huyện Chi Lăng cho biết: đã thực hiện chỉ đạo của UBND huyện về đảm bảo ATVSTP cho các bếp ăn. an hành các văn bản hướng dẫn y tế cơ sở thực hiện các quy định về ATVSTP, kiểm tra chất lượng thực phẩm tại các cơ sở cung cấp thực phẩm cho trường học, khám sức khỏe cho nhân viên chế biến thức ăn, cấp giấy chứng nhận ATVSTP cho các bếp ăn của các trường học....

Bảng 3.6. Kiến thức của người chế biến về ngộ độc thực phẩm (n = 122)

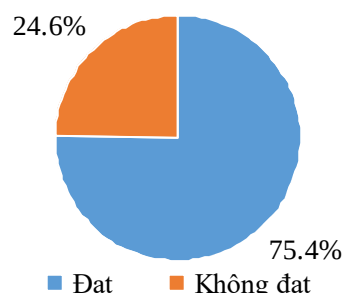
Kiến thức	Mức đạt yêu cầu	SL	%
Nguyên nhân gây ra ngộ độc thực phẩm			
Ô nhiễm VSV, độc tố VSV		116	95,1
Thực phẩm bị biến chất, ôi hỏng		120	98,4
Thực phẩm có sẵn chất độc		121	99,2
Sử dụng phụ gia sai		119	97,5
Bảo quản không đảm bảo		80	65,6
Giữ lại thực phẩm, bệnh phẩm khi có ngộ độc			
Thức ăn thừa		119	97,5
Chất nôn		109	89,3
Khác (lưu mẫu thực phẩm)		01	0,9

Tỉ lệ NCB biết về nguyên nhân gây ra ngộ độc thực phẩm cao (90%).



Biểu đồ 3.1. Đánh giá chung về kiến thức ATTP của người chế biến (n=122)

Có 23,0% NCB không đạt yêu cầu về kiến thức.



Biểu đồ 3.2. Đánh giá chung về thực hành ATTP của người chế biến

Số NCB có tỷ lệ thực hành đạt yêu cầu là 75,4%, thực hành không đạt yêu cầu là 24,6%.

Bảng 3.7. Nguồn nhân lực tham gia công tác quản lý ATVSTP tại các trường mầm non huyện Chi Lăng

Thành phần	Số lượng (người)
Lãnh đạo Trung tâm Y tế	01
Cán bộ khoa KSBT huyện	01
Phòng Giáo dục huyện	01
Ủy ban xã	22
Trạm y tế xã	22
Trường mầm non	22

Nguồn nhân lực thực hiện công tác quản lý ATVSTP tại bếp ăn các trường Mầm non cơ bản đầy đủ, có thể đáp ứng được yêu cầu của nhiệm vụ.

Hộp 3.3. Kết quả thảo luận nhóm các giáo viên đứng lớp

Trong buổi thảo luận nhóm các giáo viên trường mầm non Lâm Sơn về đảm bảo ATVSTP, các ý kiến tập trung như sau:

*Về thuận lợi:

- Có cơ sở ký hợp đồng cung cấp thực phẩm cho bếp ăn tập thể
- Có cam kết của các cơ sở cung cấp thực phẩm nhưng không truy xuất được nguồn gốc đầy đủ (thực phẩm tươi).
- Có sổ giao nhận, sổ xuất nhập kho khi giao nhận thực phẩm
- Có bếp ăn riêng theo quy trình 1 chiều tuy nhiên diện tích còn hẹp
- Có sự phối hợp chặt chẽ với trạm y tế trong đảm bảo ATVSTP.

* Về khó khăn

- Khó đánh giá chất lượng nguồn nước chính xác.
- Thiếu nhân lực (không đủ theo quy định).
- Chưa có khu ăn riêng biệt cho các cháu.
- Vấn đề xử lý rác thải: trường ở cách xa thị trấn nên không có đơn vị thu gom, xử trí rác thải, giáo viên tự thu gom, đốt gây ô nhiễm khói bụi.
- Phí vận chuyển thực phẩm còn cao: do trường ở xa chợ, chi phí vận chuyển của các đơn vị còn cao.
- Chủ yếu đánh giá thực phẩm dựa trên cảm quan, khó chính xác.

* Giải pháp:

- Xây dựng mô hình vườn rau của bé: cung cấp cho bữa ăn của trẻ
- Huy động mua thực phẩm sạch từ người dân xung quanh

Hộp 3.4. Ý kiến của các hiệu trưởng trường mầm non về thực trạng và giải pháp đảm bảo ATVSTP

Các Hiệu trưởng Trường mầm non cho biết:

*Về thuận lợi: Đã thành lập được ban kiểm tra về ATVSTP trong đó có các bộ phận: lãnh đạo trường, đại diện trạm y tế, đại diện phụ

huynh học sinh; Trường đã ký hợp đồng cung cấp thực phẩm được với một số cơ sở cung cấp thực phẩm và các cơ sở cũng đã có cam kết thực phẩm sạch...

*Về khó khăn: Các thực phẩm chủ yếu được mua ngoài chợ vẫn là chủ yếu, chưa được đánh giá đầy đủ, chính xác.

*Về giải pháp: Huy động các bậc phụ huynh, nhân viên chế biến trồng rau sạch để cung cấp rau sạch cho trẻ; Tăng cường công tác tuyên truyền về ATVSTP đối với những người có liên quan.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.1 cho thấy: tỷ lệ bếp ăn có vị trí đạt tiêu chuẩn chiếm 95,5% và 95,5% bếp ăn được bố trí theo nguyên tắc một chiều. Tỷ lệ này khá hơn, kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc tại Thành phố Sóc Trăng năm 2016 với 88,2% BATT các TMN có vị trí cách biệt nguồn ô nhiễm trên 10m, 70,6% BATT được bố trí theo nguyên tắc một chiều [6] và cũng cao hơn của Trần Việt Nga và Nguyễn Phương Học cùng thời điểm.

Các số liệu nghiên cứu tại Bảng 3.2 về tình trạng vệ sinh tại bếp ăn của các trường cho thấy: chỉ có 81,8% các BATT có cống rãnh khu vực chế biến không lộ thiên. Kết quả nghiên cứu của tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc với 91,2% các trường có khu vực bếp cao ráo, thoáng, khô, đầy đủ ánh sáng; Kết quả trong nghiên cứu này cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích San (chỉ có 80,8% BATT thực hiện tốt công tác vệ sinh môi trường. Đây cũng là vấn đề liên quan đến ngộ độc thực phẩm được nhiều chuyên gia khuyến cáo [7], [8].

Kết quả nghiên cứu tại Bảng 3.3 về điều kiện vệ sinh trang thiết bị phục vụ chế biến và cung ứng thực phẩm tại các trường mầm non cho thấy: 100% các BATT trong nghiên cứu đều đạt yêu cầu về các tiêu chí đánh giá điều kiện ATTP đối với dụng cụ chế biến, chứa đựng và dụng cụ ăn uống, Đây là tín hiệu tốt cần duy trì.

Các tiêu chí về điều kiện vệ sinh trong chế biến, bảo quản đều đạt tỉ lệ tương đối tốt, lần lượt là 90,9% và 95,5%. Về điều kiện ATTP tại các trường mầm non nói chung theo các nhóm tiêu chí đều đạt (100%). Kết quả này tốt hơn nghiên cứu của Nguyễn Thùy Dương [5].

Trong buổi thảo luận nhóm các nhân viên chế biến thực phẩm tại các trường mầm non, các ý kiến đáng lưu ý là: Dụng cụ chế biến có tương đối đầy đủ, tuy nhiên hầu hết dụng cụ chế biến còn thô sơ, còn ít các dụng cụ chế biến hiện đại; Khó kiểm định chất lượng sản phẩm, chủ yếu

đánh giá bằng cảm quan (nhìn, ngửi...); Cần tận dụng nguồn thực phẩm an toàn tại địa phương... Như vậy, vấn đề ở đây là khá rõ cần giải quyết đầu vào thực phẩm cho các bếp ăn thật sự đầy đủ và an toàn.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

- Các bếp ăn tập thể các trường mầm non huyện Chi Lăng đã đáp ứng cơ bản các yêu cầu về đảm bảo an toàn vệ sinh thực phẩm: Tỷ lệ các bếp ăn tập thể đạt yêu cầu về các tiêu chí vệ sinh cơ sở vật chất từ 81,8 đến 100%. Tỷ lệ đạt yêu cầu về vệ sinh rác thải nói chung trên 80%. Tỷ lệ các BATT tại các TMN đạt yêu cầu đủ các tiêu chí điều kiện cơ sở vật chất chỉ chiếm 77,3%.

- Các ý kiến thảo luận nhóm cho thấy sự cần thiết phải tổ chức đào tạo tập huấn, khám sức khỏe cho người trực tiếp chế biến thức ăn cũng như tạo nguồn thực phẩm sạch, an toàn tại địa phương bằng cách xây dựng mô hình trồng rau sạch, chăn nuôi sạch theo tiêu chuẩn VietGap, cung cấp cho các trường mầm non.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế - Bộ Nông nghiệp và PTNT - Bộ Công thương (2014), Thông tư liên tịch số 13/2014/TTLT-BYT-BNNPTNT-BTC ngày

09/04/2014 Hướng dẫn việc thực hiện phân công, phối hợp trong quản lý nhà nước về an toàn thực phẩm.

2. Bộ Y tế (2010), Thông tư số 46/2010/TT-BYT: Ban hành Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về vệ sinh phòng bệnh truyền nhiễm trong các cơ sở giáo dục thuộc hệ thống giáo dục quốc dân.
3. Bộ Y tế (2017), Quyết định 1246/QĐ-BYT của Bộ Y tế về việc ban hành "Hướng dẫn thực hiện chế độ kiểm thực ba bước và lưu mẫu thức ăn đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ ăn uống".
4. Bộ Y tế (2018), Báo cáo tổng kê cục an toàn vệ sinh thực phẩm năm 2012-2017.
5. Nguyễn Thùy Dương (2017), Thực trạng an toàn thực phẩm và kiến thức, thực hành của người chế biến thực phẩm tại bếp ăn tập thể các trường tiểu học các quận nội thành Hà Nội 2015, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Nguyễn Văn Phúc (2016), Điều kiện an toàn thực phẩm và một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thực hành của người chế biến tại bếp ăn tập thể các trường mầm non tại thành phố Sóc Trăng, tỉnh Sóc Trăng năm 2016, Luận văn Thạc sĩ Y tế công cộng, Trường Đại học Y tế công cộng.
7. Arie H Havelaar et al (2015), "World Health Organization global estimates and regional comparisons of the burden of foodborne disease in 2014", PLoS Med. 12(12), 1001923.
8. Marguerite A. Neill (2015), "Foodborne Illness and Food Safety", Present knowledge in Nutrition (61)", 717-724 pp.

XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN TRÊN MỘT SỐ EXON TRỌNG ĐIỂM GEN LDLR Ở BỆNH NHÂN TĂNG CHOLESTEROL MÁU CÓ TÍNH CHẤT GIA ĐÌNH

Hoàng Thị Yến¹, Vũ Đức Anh², Vũ Chí Dũng³, Đỗ Thị Thanh Mai³, Đặng Thị Ngọc Dung²,

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định đột biến trên một số exon trọng điểm (exon 3, 4, 9, 14) gen LDLR trên bệnh nhân FH. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 26 bệnh nhân nghi được chẩn đoán xác định là tăng cholesterol máu có tính chất gia đình (sử dụng tiêu chuẩn Simon Broome và không bao gồm tiêu chuẩn về gen). Kỹ thuật PCR và giải trình tự gen trực tiếp được áp dụng để xác định đột biến trên exon 3, 4, 9, 14 của gen LDLR. **Kết quả:** 6/26 (23,08%) bệnh nhân phát hiện đột biến với 3 loại đột biến, trong đó có 2 đột biến bao gồm: c.664 T>C (p.Cys222Arg) và c.1285G>A (p.Val429Met) đã được công bố là đột biến gây bệnh; và đột biến c.1978C>T (p.Q660*) tạo

stop codon là đột biến mới chưa từng phát hiện trước đây được cho là gây bệnh. **Kết luận:** Bằng kỹ thuật PCR và giải trình tự (GTT) gen trực tiếp đã phát hiện được đột biến điểm ở exon 3, 4, 9, 14 gen LDLR trên bệnh nhân tăng cholesterol có tính chất gia đình. Việc xác định đột biến gen LDLR sẽ giúp Bác sĩ có định hướng điều trị và phòng ngừa cũng như tư vấn về di truyền bệnh lý rối loạn chuyển hóa Lipid có tính chất gia đình cho thế hệ sau của Bệnh nhân.

Từ khóa: Tăng cholesterol máu có tính chất gia đình, gen LDLR, p.Cys222Arg, p.Val429Met, p.Q660*.

SUMMARY

IDENTIFICATION OF MUTANT EXON 3, EXON 9, EXON 14 OF THE LDLR GENE IN FH PATIENTS

Aim: To identify the mutation in exon 3, 4, 9 and exon 14 of the LDLR gene. **Subjects and Methods:** 26 FH Patients was diagnosed at the National Pediatric Hospital. PCR and direct sequencing were used to detect the mutation in exon 3, 4, 9, 14 of LDLR gene. **Results:** 6/26 (23,08%) of patients were found to have mutation in LDLR gene, including 3 mutations: 2 known disease causing mutations:

¹Bệnh viện Tim Hà Nội

²Đại học Y Hà Nội,

³Viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Yến

Email: yenhoangbvtim@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/9/2019

Ngày phản biện khoa học: 21/10/2019

Ngày duyệt bài: 30/10/2019

c.1285G> A (p.Val429Met) and c.1285G>A (p.Val429Met); c.1978C> T (p.Q660 *) creates a stop codon and this novel variant is disease causing mutation. **Conclusion:** By using PCR and direct sequencing methods, we successfully identified point mutation in exon 3, exon 4, exon 9 and exon 14 of LDLR gene. This results will help for Doctor to treatment orientation and prevention as well as genetic counseling for FH Patients.

Keywords: FH, LDLR gene, p.V429M, p.Cys222Arg, p.Q660*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cholesterol tăng cao trong máu là một trong những yếu tố đóng vai trò quan trọng trong việc hình thành, phát triển và nứt vỡ của mảng xơ vữa, làm tăng các nguy cơ mắc bệnh tim mạch (coronary heart disease: CHD) nguyên phát và tử vong. Bệnh mạch vành là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong 10 năm trở lại đây [1]. Bệnh tăng cholesterol có tính chất gia đình (Familial Hypercholesterolemia - FH) là một bệnh di truyền trội nhiễm sắc thể thường đặc trưng bởi nồng độ LDL-cholesterol (LDL-C) trong máu tăng cao bất thường. Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy hơn 1.000 đột biến của gen LDLR đã được xác định ở bệnh nhân tăng cholesterol có tính chất gia đình. Tỷ lệ mắc bệnh ước tính trên toàn thế giới từ 1:500 đến 1: 300. Đây là bệnh di truyền đơn gen, nguyên nhân chủ yếu liên quan đến đột biến gen LDLR với tỷ lệ đột biến trên 80% [2],[3]. Viện quốc gia về y tế và lâm sàng của Anh (NICE) đã đưa ra khuyến cáo về sàng lọc phân tầng đối với những người thân có quan hệ huyết thống gần với bệnh nhân đã được chẩn đoán lâm sàng FH, giúp giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong do bệnh tim mạch ở những người FH thông qua chẩn đoán bệnh sớm và quản lý bệnh hiệu quả [4].

Để góp phần hiểu rõ về mối liên quan giữa bệnh với các dạng đột biến của gen LDLR giúp hỗ trợ chẩn đoán và đưa ra các biện pháp điều trị sớm, giúp giảm thiểu các biến cố tim mạch và

đem lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho bệnh nhân, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: xác định đột biến exon 3, exon 4, exon 9, exon 14 gen LDLR trên bệnh nhân tăng cholesterol có tính chất gia đình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Bệnh nhi (≤ 15 tuổi) đến khám tại BV Nhi Trung Ương và BV Tim Hà Nội

- Tiêu chuẩn chẩn đoán FH: sử dụng tiêu chuẩn Simon Broome [4]:

(1) Cholesterol máu > 7.5 mmol/l hoặc LDL-C > 4.9 mmol/l ở người lớn

Cholesterol máu > 6.7 mmol/l hoặc LDL-C > 4.0 mmol/l ở trẻ em < 16 tuổi

(2) Triệu chứng kèm theo: Xanthoma gân xuất hiện ở bệnh nhân hoặc ở người có mối quan hệ huyết thống cấp độ 1 với bệnh nhân (cha mẹ, anh chị em ruột) hoặc người có mối quan hệ huyết thống cấp độ 2 (Ông bà, chú, dì).

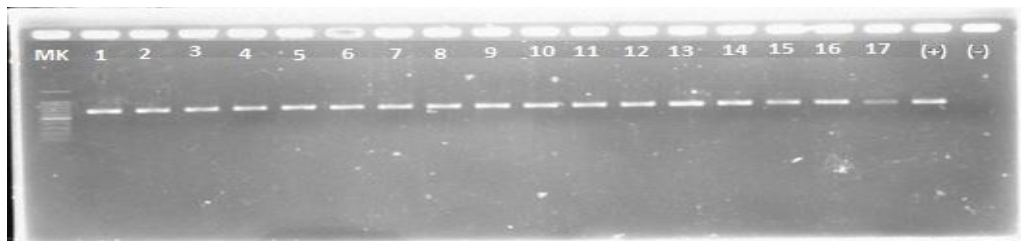
2.2. Phương pháp nghiên cứu: Một số kỹ thuật được thực hiện trong nghiên cứu: Kỹ thuật tách DNA, Kỹ thuật PCR, Kỹ thuật giải trình tự gen.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê y học phù hợp với nghiên cứu.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài tuyệt đối tuân thủ đạo đức trong nghiên cứu y sinh, đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện và có quyền rời khỏi nghiên cứu khi không đồng ý tiếp tục tham gia. Các thông tin các nhân sẽ được đảm bảo giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả điện di: Phản ứng PCR được tiến hành sử dụng cặp mồi đặc hiệu exon 3, 4, 9, 14. Sản phẩm khuếch đại là sản phẩm đặc hiệu với kích thước exon 3 – 400 bp; exon 4 – 529 bp; exon 9 – 448 bp; exon 14 – 662 bp (bao trùm một phần exon 13).



Hình 1: Kết quả điện di sản phẩm PCR exon 14 gen LDLR của bệnh nhân (1→17).

(+): mẫu đối chứng dương, (-): mẫu đối chứng âm, MK: thang 100 bp.

Chúng tôi làm tương tự như vậy với các exon 3, 4, 9.

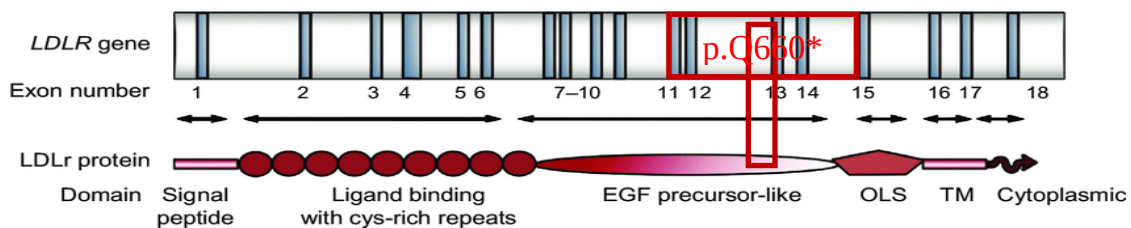
Sản phẩm PCR khuếch đại đều có 1 băng duy nhất đặc hiệu với exon 3, 4, 9, 14, đảm bảo điều kiện cho phản ứng giải trình tự sau đó.

bệnh nhân xuất hiện đột biến stop codon chưa từng công bố trước đây trên exon 13; các đột biến đều là đột biến điểm.

Đột biến trên exon 4 tại vị trí c.664 T>C (p.C222R) làm biến đổi Cystein vị trí 222 thành Arginin và đột biến trên exon 9 tại vị trí c.1285G>A (p.V429M) làm thay đổi Valin tại vị trí 429 thành Methionin. Cả hai loại đột biến này đều thuộc loại đột biến sai nghĩa tức là sự thay thế base nitơ dẫn tới kết quả là thay thế acid amin này bằng 1 acid amin khác, tuy nhiên việc thay thế acid amin đã làm ảnh hưởng đến hoạt động của protein và liên quan tới việc gắn LDL với thụ thể [4]. Exon 4 mã hóa cho vùng phôi tử của thụ thể làm trung gian cho sự tương tác với lipoproteins. Đột biến trên exon 4 là một đột biến gặp với tỷ lệ cao [4], lý do đột biến exon 4 gặp với tỷ lệ cao ở nhiều nghiên cứu, một phần do sự trội hơn của các trình tự CpG ở trên exon này [6]. Một lý do khác do đây là vị trí duy nhất mã hóa cho cả đoạn gắn apoB và apoE, các đoạn trong vùng gắn phôi tử chỉ mã hóa cho đoạn gắn apoB [6]. Vì vậy nên các đột biến ở vùng chia khóa này thường ảnh hưởng có hại một cách rõ rệt đến chức năng của thụ thể LDL, dẫn tới những cá thể mang các đột biến này thường biểu hiện rối loạn lipid điển hình, từ đó bệnh nhân dễ được phát hiện hơn và exon 4 cũng là exon dài nhất. Đột biến trên exon 9 với loại đột biến p.V429M gặp ở 1 bệnh nhân, đây cũng là một đột biến sai nghĩa đã được khẳng định là gây bệnh. Nghiên cứu của Trine Ranheim và cộng sự (2006) mô tả các đặc điểm kiểu hình của một số đột biến gen LDLR bằng cả kính hiển

vi tiêu điểm và các xét nghiệm tế bào dòng chảy trên hệ thống mô hình tế bào CHO và HepG2 đã cho thấy, đột biến p.V429M mã hóa một protein thụ thể bất thường chỉ cư trú nội bào. Kết quả là, các lipoprotein liên kết với các thụ thể LDL, được nội bộ hóa nhưng không thể tái chế được, vì khiếm khuyết quá trình tái chế của các thụ thể bị đột biến này. Nếu quá trình tái chế không xảy ra, tất cả các thụ thể LDL sẽ được tiêu thụ trong vòng 10 phút sau khi tiếp xúc với LDL [7].

Nghiên cứu của chúng tôi, phát hiện 2 bệnh nhân: (1) bệnh nhân MS02 là một trường hợp dị hợp tử phức tạp (dị hợp tử kép được di truyền một bản sao của từng cặp hai đột biến khác nhau) đột biến trên cả exon 4 và exon 9, đều là 2 đột biến đã công bố gây bệnh, chính vì vậy biểu hiện mức độ xanthomas gân ở nhiều vị trí và diện rộng cùng với mức độ tăng nặng cholesterol và LDL-C trong máu, biểu hiện như 1 tình trạng bệnh FH do đột biến đồng hợp tử gây bệnh. (2) Bệnh nhân MS15 mang đột biến đồng hợp tử E4 cũng có các biểu hiện nặng nề trên lâm sàng cũng như tăng cao cholesterol, LDL-C trong máu. Nhóm bệnh nhân này thường tình trạng tăng cholesterol, LDL-C máu cao gấp 6 đến 8 lần, biểu hiện xanthomas thường sớm, các tổn thương thường nặng nề [8]. Những bệnh nhân ở dạng đồng hợp tử thường đáp ứng rất kém với các biện pháp điều trị thông thường như thay đổi chế độ sống, điều trị kết hợp các nhóm thuốc statin...thường phải cân nhắc một cách nghiêm túc trong vấn đề ghép gan, hoặc các biện pháp lọc loại bỏ LDL-C ra khỏi máu [8].



Hình 5: Vị trí đột biến p.Q660* tạo mã stop codon và vùng mã hóa cho protein LDLR tương ứng.

Đột biến trên exon 13 với loại đột biến c.1978C>T (dị hợp tử) p.Q660*. Đây là đột biến mới chưa từng công bố trước đây. Đột biến này làm xuất hiện stop codon tại vị trí acid amin 660, khiến cho các cấu trúc phía sau vị trí đột biến của protein LDLR (bao gồm 1 phần của vùng giống EGF, vùng OLS, vùng xuyên màng TM và vùng trong bào tương) không được hình thành. Những đột biến dạng vô nghĩa thường được khẳng định là đột biến gây bệnh [8]. Do đó dạng

đột biến dị hợp này hình thành nên các protein LDLR không đầy đủ và mất đi chức năng do không bám được vào màng. Đột biến vô nghĩa này được xếp vào nhóm 1 (nhóm đột biến vô nghĩa, dịch khung, vị trí nổi, đột biến bất hoạt vùng promoter) nên nồng độ LDL-C cao hơn và đòi hỏi điều trị liều atorvastatin cao hơn so với các nhóm đột biến còn lại.

Một vấn đề rất quan trọng ở những bệnh nhân FH dạng đồng hợp hoặc đột biến vô nghĩa

là hầu hết trong số họ không cảm thấy mình bị bệnh nặng cho đến khi bị nhồi máu cơ tim (thường dẫn đến cái chết đột ngột) diễn ra trong độ tuổi từ 30 – 50 tuổi. Do đó chẩn đoán sớm, điều chỉnh chế độ ăn uống và điều trị bằng thuốc với statin và chất cô lập acid mật là rất quan trọng ở những bệnh nhân này. Mặc dù tiến bộ y tế rất lớn, nhưng bệnh FH vẫn chưa được chẩn đoán sớm dẫn đến sự chậm trễ trong điều trị. Chẩn đoán FH rất quan trọng không chỉ đối với tiên lượng của bệnh nhân mà còn có ý nghĩa vô cùng quan trọng đối với các thành viên gia đình cùng mắc thể bệnh FH. Do đó, tư vấn di truyền và sàng lọc phân tầng các thành viên trong gia đình của BN đóng một vai trò quan trọng trong việc phát hiện và điều trị bệnh sớm.

V. KẾT LUẬN

Có 6/26 (23,08%) bệnh nhân có đột biến với 3 loại đột biến, trong đó có 2 đột biến gây bệnh đã từng công bố trước đó: c.1285G>A (p.Val429Met) trên exon 9 và c.664 T>C (p.Cys222Arg) trên exon 4. Một đột biến c.1978C>T (p.Q660*) tạo stop codon là đột biến mới chưa từng phát hiện trước đây gây bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Z. Wang và J. Ge (2014). Managing

- hypercholesterolemia and preventing cardiovascular events in elderly and younger Chinese adults: focus on rosuvastatin. Clin Interv Aging, 9, 1-8.
2. M. Varret, M. Abifadel, J. P. Rabes và cộng sự (2008). Genetic heterogeneity of autosomal dominant hypercholesterolemia. Clin Genet, 73(1), 1-13.
3. J. P. R. M. Varret (2012). Missense Mutation in the LDLR gene: A Wide Spectrum in the Severity of Familial Hypercholesterolemia. Intech, 55-70.
4. DeMott K., Nherera L., Shaw EJ. và cộng sự (2008). Clinical Guidelines and Evidence Review for Familial hypercholesterolaemia: the identification and management of adults and children with familial hypercholesterolaemia., National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners. , London.
5. Rader DJ. và Hobbs HH. (2008). Disorders of lipoprotein metabolism. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed., In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors, New York: The McGraw-Hill Companies, Inc., 2416-2428.
6. A. K. Khachadurian (1964). The inheritance of essential familial hypercholesterolemia. Am J Med, 37, 402-407.
7. T. Ranheim, M. A. Kulseth, K. E. Berge và cộng sự (2006). Model system for phenotypic characterization of sequence variations in the LDL receptor gene. Clin Chem, 52(8), 1469-1479.
8. S. Jayaram, S. Meera, S. Kadi và cộng sự (2012). An Interesting Case of Familial Homozygous Hypercholesterolemia-A Brief Review. Indian J Clin Biochem, 27(3), 309-313.

HIỆU QUẢ CỦA MỘT SỐ BIỆN PHÁP DỰ PHÒNG BỆNH SÂU RĂNG, VIÊM LỢI CHO HỌC SINH MỘT SỐ TRƯỜNG TRUNG HỌC CƠ SỞ TẠI TỈNH GIA LAI

Đào Đức Long*, Nguyễn Khang**, Trần Ngọc Tuấn***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của một số biện pháp dự phòng bệnh sâu răng, viêm lợi cho học sinh 04 trường trung học cơ sở tại tỉnh Gia Lai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp cộng đồng: 635 học sinh nhóm can thiệp, 776 học sinh nhóm chứng. Khám lâm sàng và chẩn đoán tình trạng bệnh sâu răng, viêm lợi trước và sau can thiệp được tiến hành bác sĩ chuyên khoa. **Kết quả:** Thời điểm sau can thiệp tỷ lệ học sinh sâu răng vĩnh viễn ở nhóm đối chứng (78,48% so với 66,75%) tăng cao

hơn so với nhóm can thiệp (72,13% so với 69,76%). Chỉ số hiệu quả đối với bệnh sâu răng đều thấp hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng, ở loại răng vĩnh viễn chỉ số này có sự khác biệt lớn hơn (3,4% so với 17,57%). Nhóm học sinh được can thiệp có tỷ lệ bệnh quanh răng giảm ở thời điểm sau can thiệp (46,46% giảm xuống 38,11%) Nhóm học sinh đối chứng cùng thời điểm có tỷ lệ bệnh quanh răng tăng cao hơn (48,32% tăng lên 53,61%). **Kết luận:** Các biện pháp can thiệp có hiệu quả trong phòng chống bệnh sâu răng sữa, răng vĩnh viễn, bệnh viêm lợi ở học sinh trung học cơ sở Tỉnh Gia Lai.

Từ khóa: Hiệu quả biện pháp dự phòng, bệnh sâu răng, học sinh trung học cơ sở.

SUMMARY

EFFICACY OF SOLUTIONS FOR PREVENTION OF DENTAL CARIES AND GINGIVITIS FOR STUDENTS IN SECONDARY SCHOOLS IN GIA LAI PROVINCE

Aims: This study aimed to evaluate the efficacy of

*Học viện Quân y

**Bệnh viện 103

***Bệnh viện Bổng Quốc Gia

Chịu trách nhiệm chính: Đào Đức Long

Email: duclong080675@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/8/2019

Ngày phản biện khoa học: 9/10/2019

Ngày duyệt bài: 21/10/2019

solutions for prevention of dental caries and gingivitis for students in secondary schools in Gia Lai. **Subjects and methods:** This is a community intervention study which included 635 students in the intervention group and 776 students in the control group. Clinical examination and diagnosis of dental problems before and after intervention were made by specialists. **Results:** After intervention, the increment of dental caries in the control group was higher than the study group (78.48% vs. 66.75% and 72.13% vs. 69.76%). The efficacy index of dental caries treatment in the study group was lower than the control group, especially in the group of students with permanent teeth (3.4% vs. 17.57%). Periodontal diseases significantly decreased in the treatment group (46.46% vs. 38.11%), but increased in the control group (48.32% vs. 53.61%). **Conclusions:** Interventional solutions were effective in prevention of dental caries of gingivitis and both premature and permanent teeth in secondary schools in Gia Lai.

Keywords: Efficacy of solutions for prevention, dental caries, students in secondary school.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh răng miệng là bệnh tổn thương cả phần tổ chức cứng của răng (sâu răng) và các tổ chức quanh răng như viêm lợi, chảy máu lợi. Bệnh răng miệng có thể bị mắc từ rất sớm. Nếu không được điều trị bệnh có thể tiến triển nặng hơn và gây ra các biến chứng ảnh hưởng đến sức khỏe, thẩm mỹ và học tập của trẻ sau này [1].

Ở Việt Nam, tình trạng sâu răng và viêm lợi còn ở mức cao trên 70% dân số và có chiều hướng gia tăng vào những năm gần đây, nhất là ở những nơi chưa thực hiện tốt chương trình Nha học đường như ở các tỉnh miền núi, vùng sâu, vùng xa, vùng dân tộc ít người [2]. Chương trình giáo dục và chăm sóc sức khỏe răng miệng đã và đang được triển khai với các nội dung và hình thức phù hợp với từng nhóm tuổi. Nội dung giáo dục CSRМ xoay quanh các vấn đề nâng cao nhận thức cho học sinh: Tại sao phải đánh răng? Đánh răng khi nào và đánh răng như thế nào? Tại sao răng quan trọng? Thức ăn nào có đủ vitamin, khoáng chất tốt cho răng, thức ăn ngọt và thức ăn có hại cho răng? Làm thế nào để có hàm răng đẹp? Phương pháp chải răng, cách lựa chọn bàn chải; nguyên nhân và diễn tiến của bệnh sâu răng, viêm lợi. Giáo dục dự phòng răng miệng, lựa chọn: Bỏ các thói quen xấu: mút

tay, cắn môi, chống cằm khi ngồi học, mút một bên má, cắn bút, cắn gấu áo..., tránh nhổ răng sớm quá hoặc muộn quá [5]. Từ đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả của một số biện pháp dự phòng bệnh sâu răng, viêm lợi cho học sinh một số trường trung học cơ sở tại tỉnh Gia Lai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng: 1411 học sinh trung học cơ sở của 4 trường thuộc tỉnh Gia Lai.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả các học sinh của các trường được phép của bố mẹ đồng ý cho tham gia nghiên cứu.

- Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: tại 4 trường trung học cơ sở thuộc tỉnh Gia Lai.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 8/2017 – 5/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đối chứng.

- Tiến hành: xây dựng mô hình huy động cộng đồng tham gia vào các hoạt động chăm sóc sức khỏe và dự phòng bệnh răng miệng tại 2 trường trung học cơ sở Ia Ka và Lương Thế Vinh (nhóm can thiệp) và so sánh với 2 trường trung học cơ sở Ia Nhin và Lý Tự Trọng (nhóm đối chứng). Nội dung can thiệp tập trung vào truyền thông giáo dục sức khỏe để nâng cao kiến thức, thực hành vệ sinh răng miệng cho học sinh, nâng cao kiến thức phòng bệnh răng miệng cho học sinh với sự tham gia của giáo viên nhà trường, cán bộ y tế. Sau 10 tháng sẽ đánh giá hiệu quả của mô hình hoạt động và so sánh trước sau có đối chứng giữa 2 nhóm.

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu được mã hóa và quản lý bằng phần mềm Microsoft Office Excel, xử lý số liệu theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0 (Statistical Package for Science software)

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý của nhà trường, ngành y tế và chính quyền địa phương. Đã thông qua Hội đồng y đức của Sở Y tế Gia Lai.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tỷ lệ sâu răng sữa trước- sau can thiệp giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng

Nhóm	Trường	n	Trước can thiệp		Sau can thiệp	
			Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Can thiệp	Lương Thế Vinh	255	102	40,00	86	33,73
	Ia Ka	380	189	49,74	170	44,74
	Chung	635	291	45,83	256	40,31

Đối chứng	Lý Tự Trọng	320	151	47,19	125	39,06
	Ia Nhin	456	196	42,98	160	35,09
	Chung	776	347	44,72	285	36,73

Tỷ lệ sâu răng sữa ở cả 2 trường học thực hiện can thiệp là Ia Ka và Lương Thế Vinh đều giảm so với trước can thiệp (giảm còn 40,31% so với 45,83%). Tại 2 trường đối chứng, tỷ lệ sâu răng sữa giảm cũng giảm (giảm 36,73% so với 44,72%).

Bảng 3.2. Tỷ lệ sâu răng vĩnh viễn trước- sau can thiệp giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng

Nhóm	Trường	n	Trước can thiệp		Sau can thiệp	
			Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Can thiệp	Lương Thế Vinh	255	183	71,76	191	74,90
	Ia Ka	380	260	68,42	267	70,26
	Chung	635	443	69,76	458	72,13
Đối chứng	Lý Tự Trọng	320	215	67,19	236	73,75
	Ia Nhin	456	303	66,45	328	71,93
	Chung	776	518	66,75	564	72,68

Tỷ lệ sâu răng vĩnh viễn tại 2 trường trung học cơ sở Ia Ka và Lương Thế Vinh thay đổi không đáng kể so với trước can thiệp (tăng lên 72,13% so với 69,76%). Tại hai trường đối chứng, tỷ lệ sâu răng vĩnh viễn có xu hướng gia tăng (tăng lên 72,68% so với 66,75%).

Bảng 3.3. Đánh giá hiệu quả can thiệp đối với bệnh sâu răng

Nhóm	Răng sữa		Răng vĩnh viễn	
	Can thiệp	Đối chứng	Can thiệp	Đối chứng
Trước can thiệp	45,83	44,72	69,76	66,75
Sau can thiệp	40,31	36,73	72,13	78,48
CSHQ (%)	12,04	17,87	3,40	8,88

Kết quả cho thấy, chỉ số hiệu quả đối với bệnh sâu răng đều thấp hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng.

Bảng 3.4. Chỉ số sâu-mất-trám răng sữa trước- sau can thiệp giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng theo trường

Nhóm	Trường	n	Trước can thiệp				Sau can thiệp			
			Số răng sâu	Số răng mất	Số răng hàn	Chỉ số smt	Số răng sâu	Số răng mất	Số răng hàn	Chỉ số smt
Can thiệp	Lương Thế Vinh	255	141	15	6	0,64	96	13	4	0,44
	Ia Ka	380	243	52	43	0,89	165	42	31	0,63
	Chung	635	384	67	49	0,79	261	55	35	0,55
Đối chứng	Lý Tự Trọng	320	172	1	7	0,56	132	0	5	0,43
	Ia Nhin	456	202	25	32	0,57	143	15	26	0,40
	Chung	776	374	26	39	0,57	275	15	31	0,41

Chỉ số Sâu – Mất – Trám răng sữa ở cả 2 trường học thực hiện can thiệp là Ia Ka và Lương Thế Vinh đều giảm so với trước can thiệp (giảm còn 0,55 so với 0,79). Tại 2 trường đối chứng, chỉ số Sâu – Mất – Trám răng sữa giảm nhưng ít hơn (giảm 0,41 so với 0,57).

Bảng 3.5. Chỉ số sâu-mất-trám răng vĩnh viễn trước- sau can thiệp giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng theo trường

Nhóm	Trường	n	Trước can thiệp				Sau can thiệp			
			Số răng sâu	Số răng mất	Số răng hàn	Chỉ số SMT	Số răng sâu	Số răng mất	Số răng hàn	Chỉ số SMT
Can thiệp	Lương Thế Vinh	255	381	39	51	1,85	390	39	58	1,91
	Ia Ka	380	604	39	34	1,78	621	44	38	1,85
	Chung	635	985	78	85	1,81	1011	83	96	1,87
Đối chứng	Lý Tự Trọng	320	449	41	51	1,69	541	79	89	2,22
	Ia Nhin	456	673	57	61	1,73	890	110	109	2,43
	Chung	776	1122	98	112	1,72	1431	189	198	2,34

Chỉ số Sâu – Mất – Trám răng vĩnh viễn ở cả 2 trường học thực hiện can thiệp là Ia Ka và Lương Thế Vinh thay đổi không đáng kể so với trước can thiệp (tăng lên 1,87 so với 1,81). Tại 2 trường đối chứng, chỉ số Sâu – Mất – Trám răng sữa tăng mạnh (tăng lên 2,34 so với 1,72).

Bảng 3.6. Đánh giá hiệu quả can thiệp đối với chỉ số sâu - mất - trám

Nhóm	Răng sữa		Răng vĩnh viễn	
	Can thiệp	Đối chứng	Can thiệp	Đối chứng
Trước can thiệp	0,79	0,57	1,81	1,72
Sau can thiệp	0,55	0,41	1,87	2,54
CSHQ (%)	30,38	28,07	3,31	36,05

Đối với răng sữa chỉ số sâu – mất – trám giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng là tương đương. Đối với răng vĩnh viễn nhóm can thiệp có chỉ số sâu – mất – trám thấp hơn so với nhóm đối chứng (3,31 so với 36,05).

Bảng 3.7. So sánh tỷ lệ bệnh quanh răng giữa hai nhóm trước và sau can thiệp

Nhóm	Trường	n	Trước can thiệp			Sau can thiệp		
			CPI 0	CPI 1	CPI 2	CPI 0	CPI 1	CPI 2
Can thiệp	Lương Thế Vinh	255	34,12	20,78	45,10	47,06	17,65	35,29
	Ia Ka	380	35,26	17,37	47,37	44,74	15,26	40,00
	Chung	635	34,80	18,74	46,46	46,67	16,22	38,11
Đối chứng	Lý Tự Trọng	320	34,06	15,94	50,00	23,13	20,00	56,88
	Ia Nhì	456	35,09	17,76	47,15	25,00	23,68	51,32
	Chung	776	34,66	17,01	48,32	24,23	22,16	53,61
p (χ^2 test)			p>0,05			p<0,05		

Trước can thiệp, sự khác nhau về tỷ lệ mắc bệnh quanh răng giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Sau can thiệp, tỷ lệ bệnh quanh răng ở nhóm can thiệp giảm đáng kể. Tỷ lệ chảy máu lợi ở nhóm can thiệp giảm từ 18,74% xuống 16,22%, tỷ lệ cao răng giảm từ 46,46% xuống 38,11%. Đối với nhóm đối chứng, các bệnh quanh răng có chiều hướng gia tăng. Sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh quanh răng sau can thiệp giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 3.8. Đánh giá chỉ số hiệu quả can thiệp đối với bệnh quanh răng

Nhóm	Chảy máu lợi (CPI 1)		Cao răng (CPI 2)	
	Can thiệp	Đối chứng	Can thiệp	Đối chứng
Trước can thiệp	18,74	17,01	46,46	48,32
Sau can thiệp	16,22	22,16	38,11	53,61
CSHQ (%)	13,45	30,28	17,97	10,95

Nhóm can thiệp có chỉ số hiệu quả chảy máu lợi thấp hơn so với nhóm đối chứng (13,45 so với 30,28). Tuy nhiên đối với cao răng thì chỉ số ở nhóm can thiệp cao hơn nhóm đối chứng (17,97 so với 10,95).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Hiệu quả một số biện pháp can thiệp đối với bệnh sâu răng. Qua thực hiện mô hình can thiệp dự phòng bệnh răng miệng cho học sinh trung học cơ sở các dân tộc Tây Nguyên cho thấy kết quả nhóm can thiệp có tỷ lệ bệnh sâu răng thấp hơn so với nhóm đối chứng, đặc biệt ở loại răng vĩnh viễn. Đối với răng sữa tỷ lệ sâu răng đều giảm ở cả hai nhóm can thiệp và nhóm đối chứng, do răng sữa ở tuổi này gần như còn rất ít, những răng sâu gần như đã bị rụng (bảng 3.1). Đối với răng vĩnh viễn tỷ lệ học sinh sâu răng ở cả hai nhóm đều tăng sau can thiệp so với trước can thiệp, tuy nhiên nhóm được can thiệp tăng ít hơn so với nhóm đối chứng (bảng 3.2).

Chỉ số hiệu quả đối với bệnh sâu răng thì loại

răng sữa ở nhóm can thiệp cao hơn không đáng kể so với nhóm đối chứng (12,04% so với 17,87%). Tuy nhiên loại răng vĩnh viễn nhóm can thiệp có chỉ số hiệu quả thấp hơn nhiều so với nhóm đối chứng (3,40% so với 17,57%) (bảng 3.3). Nhóm răng sữa có chỉ số sâu - mất - trám và chỉ số hiệu quả sâu - mất - trám ở nhóm can thiệp và nhóm đối chứng tương đương (bảng 3.4), (bảng 3.6). Tuy nhiên loại răng vĩnh viễn thì chỉ số sâu - mất - trám và chỉ số hiệu quả ở nhóm can thiệp thấp hơn nhóm đối chứng (p<0,05) (bảng 3.5, bảng 3.6). Sự gia tăng của sâu răng ở nhóm đối chứng cho thấy các yếu tố nguy cơ như không đánh răng, không được hướng dẫn chăm sóc răng miệng trên lớp, không được súc miệng dung dịch Fluor 0,2 % và không được khám răng miệng định kỳ đã và đang ảnh

hường đến bệnh sâu răng của học sinh trung học cơ sở ở Gia Lai. Kết quả một số nghiên cứu khác cho thấy, Đào Thị Ngọc Lan (2002) sau can thiệp bằng truyền thông và giáo dục sức khỏe nha khoa, tỷ lệ sâu răng sữa của nhóm nghiên cứu giảm 19,4% (trong khi nhóm chứng tăng 7,32%), tỷ lệ sâu răng vĩnh viễn giảm 16,06 % (trong khi nhóm chứng tăng 7,62%). SMT giảm 0,75 (nhóm chứng tăng 0,76), SMT giảm 0,02 (nhóm chứng tăng 0,37), Hiệu quả can thiệp răng sữa = 28,72% ($p < 0,01$). Hiệu quả can thiệp răng vĩnh viễn = 25,68 % ($p < 0,01$) [3].

Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy về cơ cấu của chỉ số SMT răng sữa có sự khác nhau giữa hai nhóm trước và sau can thiệp. Trước can thiệp, cơ cấu của hai nhóm gần như nhau thì sau can thiệp cơ cấu của nhóm nghiên cứu đã thay đổi. Tuy nhiên chúng tôi cho rằng đó chỉ là kết quả bước đầu, sự thay đổi ở nhóm can thiệp còn ít, hơn nữa trước can thiệp nhiều răng sữa và răng vĩnh viễn đang trong tình trạng bắt đầu sâu, và trong quá trình can thiệp nhiều răng vẫn tiến triển thành sâu răng, nhưng tỷ lệ sâu răng ở nhóm đối chứng vẫn cho thấy tỷ lệ sâu răng cao hơn do đó kéo theo chỉ số SMT và chỉ số hiệu quả SMT đều tăng lên. Điều đó chứng tỏ nhu cầu điều trị răng cho các em còn rất lớn, và ngoài việc làm giảm thấp tỷ lệ bệnh, chúng ta còn cần có một kế hoạch điều trị trước mắt và lâu dài cho học sinh. Nếu chỉ với tỷ lệ bệnh đã mắc thì việc điều trị đã là cấp bách vì nếu không sẽ dẫn đến biến chứng, các em sẽ mất răng và mất sức nhai rất sớm hoặc có các biến chứng khác như viêm tủy răng, viêm quanh cuống răng... Đó là chưa kể tới sự gia tăng của bệnh nếu không được can thiệp, điều trị sớm.

Để giải quyết tình trạng trên, qua thực tế can thiệp, chúng tôi thấy rằng, cần áp dụng chương trình nha học đường vào tất cả các trường trung học cơ sở. Nhưng nếu muốn giải quyết số răng sâu đã có thì phải có cán bộ chuyên khoa có thể chữa răng cho các em ngay tại trường học. Với điều kiện cụ thể của từng địa phương, đặc biệt ở miền núi có nhiều khó khăn về trang thiết bị, phương tiện thì việc chữa răng sớm lại càng cần

thiết hơn, vì chữa sớm nghĩa là có thể hàn răng "không sang chấn", không cần khoan đục, vừa bảo vệ được răng, kỹ thuật lại đơn giản, ít tổn kém mà từ trước tới nay ở Gia Lai chưa làm được kể cả ngay ở tuyến tỉnh, huyện.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, do thời gian can thiệp mới chỉ thực hiện trong một năm nên sự thay đổi về chỉ số và cơ cấu sâu mất tram ở hai loại răng còn thấp. Số học sinh không mắc bệnh sâu răng hoặc duy trì tỷ lệ sâu răng như khi đánh giá ban đầu và không gia tăng tỷ lệ sâu răng. Ở nhóm đối chứng thì tỷ lệ sâu răng lại gia tăng và cao hơn ở nhóm can thiệp. Như vậy với các hoạt động can thiệp truyền thông và hướng dẫn vệ sinh răng miệng trên lớp đã góp phần làm hạn chế gia tăng tỷ lệ sâu răng, viêm lợi ở học sinh trung học cơ sở các dân tộc Tây Nguyên. Nếu được triển khai và theo dõi các hoạt động can thiệp với thời gian dài hơn thì sẽ làm thay đổi tỷ lệ bệnh răng miệng một cách rõ ràng hơn.

4.2. Hiệu quả một số biện pháp can thiệp đối với bệnh quanh răng. Kết quả bảng 3.7 cho thấy, trước can thiệp, sự khác nhau về tỷ lệ mắc bệnh quanh răng giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Sau can thiệp, tỷ lệ bệnh quanh răng ở nhóm can thiệp giảm đáng kể. Tỷ lệ chảy máu lợi ở nhóm can thiệp giảm từ 18,74% xuống 16,22%, tỷ lệ cao răng giảm từ 46,46% xuống 38,11%. Đối với nhóm đối chứng, các bệnh quanh răng có chiều hướng gia tăng. Sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh quanh răng sau can thiệp giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Trong nghiên cứu này, sau can thiệp thì bệnh quanh răng đã có sự thay đổi rõ rệt bởi vì bệnh chảy máu lợi xảy ra khi bị viêm lợi, tổn thương lợi do cao răng và do sâu răng. Khi thực hiện các hoạt động can thiệp như súc miệng bằng dung dịch Fluor, chải răng hàng ngày, khám răng miệng định kỳ, lấy cao răng nên tình trạng chảy máu lợi đã giảm hẳn. Cũng như tỷ lệ cao răng ở học sinh sau can thiệp đã giảm từ 46,46% xuống 38,11%, trong khi đó ở nhóm đối chứng tỷ lệ này có chiều hướng gia tăng (bảng 3.8).

Bảng 4.1. So sánh kết quả can thiệp bệnh quanh răng với các tác giả khác

Tác giả	Đối tượng CT	Biện pháp can thiệp	Địa điểm, thời gian CT	Kết quả
Đào Thị Ngọc Lan [3]	6-12 tuổi	Giáo dục nha khoa, lấy cao răng, khám, súc miệng dung dịch flour	Yên Bái, 3 năm	CPINT0 tăng từ 36,67% lên 79,39%, CPINT 1+2 giảm từ 63,33% xuống còn 20,6%.
Nguyễn Ngọc Nghĩa	7-11 tuổi	Giáo dục nha khoa, truyền thông, khám	Yên Bái, 2 năm	CPINT0 tăng từ 34,15% lên 48,48%, CPINT 1+2 giảm từ

[4]		răng định kỳ, súc miệng dung dịch Flour 0,2%		63,53% xuống còn 50,52%.
-----	--	--	--	--------------------------

Qua hoạt động can thiệp nhiều em thực hiện tốt việc chải răng nên đã chuyển CPI 1 về CPI 0, nghĩa là khỏi viêm lợi. Nhiều em đã đi lấy cao răng nên đã đưa CPI 2 về CPI 0. Như vậy các biện pháp can thiệp về truyền thông và hướng dẫn chải răng đúng đã đem lại hiệu quả rõ rệt. So sánh trong nhóm đối chứng sau can thiệp tỷ lệ CPI 1, CPI 2 hầu như không thay đổi mà còn có xu hướng tăng cao hơn.

V. KẾT LUẬN

- Thời điểm sau can thiệp tỷ lệ học sinh sâu răng vĩnh viễn ở nhóm đối chứng (78,48% so với 66,75%) tăng cao hơn so với nhóm can thiệp (72,13% so với 69,76%). Chỉ số hiệu quả đối với bệnh sâu răng đều thấp hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm đối chứng.

- Nhóm học sinh được can thiệp có tỷ lệ bệnh quanh răng giảm ở thời điểm sau can thiệp (46,46% giảm xuống 38,11%) Nhóm học sinh đối chứng cùng thời điểm có tỷ lệ bệnh quanh răng tăng cao hơn (48,32% tăng lên 53,61%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2003), The World Oral Health Report 2003.

2. Nguyễn Căn, Ngô Đồng Khanh (2007), Phân tích dịch tễ học sâu răng và nha chu ở Việt Nam. Y học TP. Hồ Chí Minh. Tập 11, số 3.

3. Đào Thị Ngọc Lan (2002), Nghiên cứu thực trạng bệnh răng miệng của học sinh tiểu học các dân tộc tỉnh Yên Bái và một số biện pháp can thiệp ở cộng đồng. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.

4. Nguyễn Ngọc Nghĩa (2009), Nghiên cứu thực trạng và kiến thức - thái độ - thực hành về bệnh răng miệng của học sinh tiểu học tại huyện Văn Chấn - Tỉnh Yên Bái năm 2009.

5. Trần Tấn Tài (2016), Thực trạng bệnh sâu răng hiệu quả của giải pháp can thiệp cộng đồng của học sinh tại một số trường tiểu học ở Thừa Thiên Huế. Luận án Tiến sĩ Y học.

6. Nguyễn Thị Thanh Hà, Trần Đức Thành, Phạm Thị Mai Thanh (2014), Hiệu quả của chương trình tăng cường sức khỏe răng miệng tại trường học và tác động của một số cải tiến của chương trình đối với học sinh thuộc một trường tiểu học ở Quận 5 Thành phố Hồ Chí Minh - Việt Nam. Tạp chí học TP. Hồ Chí Minh. Tập 18 (Phụ bản số 2).

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ PHẪU THUẬT BẢO TỒN CHI Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHẦN MỀM

Đoàn Trọng Tú*, Nguyễn Đại Bình*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng và phẫu thuật ở bệnh nhân ung thư phần mềm chi được điều trị bảo tồn tại bệnh viện K giai đoạn 2013-2018. **Phương pháp:** Phương pháp nghiên cứu mô tả tiến cứu, không có nhóm chứng. **Kết quả:** Về vị trí u, hơn nửa số bệnh nhân 59,2% gặp ở vị trí đùi. Nhóm khối u kích thước 5-<10cm chiếm đa số 61,3%. Độ mô học 3 chiếm cao nhất 52,1%. Phương pháp phẫu thuật cắt u đơn thuần chiếm đa số 85,2%. Đa số bệnh nhân được cắt u với diện cắt âm tính 96,5%, chỉ có 3,5% bệnh nhân có diện cắt vi thể dương tính. Độ rộng diện cắt > 5 -10mm chiếm cao nhất 43,6%. Các biến chứng sớm sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ thấp chỉ có 11,2% vết mổ lâu liền, nhiễm trùng vết mổ 5,6%, sốt 2,1%, động dịch 8,5% và chảy máu 2,8%. **Kết luận:** Ngày nay nhờ tiến bộ của phương pháp phẫu thuật và tạo hình, tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật cắt rộng u đạt diện

cắt âm tính chiếm tỷ lệ cao. Các biến chứng sớm sau mổ chiếm tỷ lệ thấp và không đáng kể.

Từ khóa: Ung thư phần mềm, vị trí, kích thước, độ mô học, phẫu thuật.

SUMMARY

SOME OF CLINICAL AND SURGERY FEATURES OF LIMB SPARING TREATMENT IN EXTREMITY SOFT TISSUE SARCOMA

Aims: To evaluate the results of some clinical and surgery features of limb sparing treatment in extremity soft tissue sarcoma. **Patients and method:** A retrospective study of 142 extremity soft tissue sarcoma patients with limb sparing treatment in K hospital 2013-2018. **Results:** over one half of tumors locate in thigh 59,2%, tumors with size 5-<10cm account for 61,3%, high grade tumors (grade 3) were 52,1%. Method of tumor resection got highly with 85,2%. Most tumors were operated wide tumor resection with negative margin 96,5%, only 3,5% were positive margin. Wide of margin > 5 -10mm account for 43,2%. Postoperative complications were low with 11,2% delayed wound heal, 5,6% infectious wound, 2,1% postoperative fever, 8,5% retentative wound and 2,8% postoperative bleeding. **Conclusion:** Nowadays, due to progression in

*Bệnh viện K trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Trọng Tú

Email: trongtubvk2@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/9/2019

Ngày phản biện khoa học: 1/10/2019

Ngày duyệt bài: 18/10/2019

operation and reconstruction, number of patients with wide local resection and negative margin are increasing and postoperative complications are low.

Keywords: Soft tissue sarcoma, position, dimension, histology, surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTPM là khối u ác tính ít gặp phát sinh từ các mô liên kết ngoài xương và hệ thần kinh ngoại biên, bệnh hiếm gặp chiếm khoảng 1% các tổn thương ác tính ở người lớn. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính yếu đối với các ung thư phần mềm ở người lớn, cắt rộng u và tổ chức lành xung quanh là phương pháp phẫu thuật lý tưởng nhất để đạt được diện cắt âm tính [8]. Tại Việt Nam trong những năm gần đây điều trị UTPM đã có những cải thiện đáng kể, sự tiến bộ của các phương pháp điều trị tia xạ, hóa chất làm tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn tăng lên và tỷ lệ cắt cụt giảm xuống. Đã có nhiều nghiên cứu đánh giá về UTPM từ nghiên cứu lâm sàng, mô bệnh học đến hiệu quả điều trị cho thấy có nhiều tiến bộ đáng kể [2]. Tuy nhiên điều trị ung thư phần mềm vẫn là một vấn đề thách thức đối với các nhà ung thư học do đặc khối u xâm lấn rộng ra mô lành kế cận, tính chất tái phát và di căn cao mặc dù đã điều trị một cách quyết liệt phối hợp phẫu thuật với điều trị hỗ trợ. Hiện nay tại Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu tỉ mỉ về phối hợp đa mô thức trong điều trị bảo tồn UTPM chi, nhất là đối với UTPM chi kích thước lớn, độ mô học cao

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ung thư phần mềm chi được chẩn đoán giai đoạn T2N0M0 và được điều trị bảo tồn giai đoạn 2013-2018 tại bệnh viện K.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- UTPM chi kích thước >5cm
- GPB là sacôm phần mềm, được nhuộm HMMD kèm theo.

- Bệnh nhân hành phẫu thuật cắt u bảo tồn chi

Tiêu chuẩn loại trừ

- UTPM không thuộc chi
- Giải phẫu bệnh không thuộc phân loại của UTPM
- Bệnh nhân được cắt cụt chi hoặc tháo khớp do UTPM.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, không có nhóm chứng.

2.3. Phương pháp tiến hành: Chọn BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu

- Một số đặc điểm khối u: vị trí u, kích thước u, độ mô học và thể lâm sàng u

- Đánh giá phương pháp phẫu thuật: cắt u đơn thuần, cắt u kèm tạo hình.

- Đánh giá tình trạng diện cắt, độ rộng của diện cắt và các biến chứng sớm sau phẫu thuật.

2.4. Xử lý số liệu: Phân tích và xử lý số liệu theo SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của khối u

Bảng 3.1. Vị trí u, kích thước khối u

Đặc điểm khối u	Vị trí khối u	Số BN	Tỷ lệ %
Vị trí khối u	Cánh tay	22	15,5
	Cẳng tay	6	4,9
	Bàn tay	5	3,5
	Đùi	84	59,2
	Cẳng chân	18	12,7
	Bàn chân	6	4,2
Kích thước khối u	5-<10cm	87	61,3
	10-<15cm	27	19,1
	15-<20cm	15	10,5
	≥ 20cm	13	9,1
Độ mô học	Độ 1	22	15,5
	Độ 2	46	32,4
	Độ 3	74	52,1

Nhận xét: Vị trí khối u gặp chủ yếu ở đùi chiếm 59,2%. Khối u 5-<10cm chiếm cao nhất 61,3%. Thể u sâu dưới cân nông chiếm đa số 72,9%. Độ mô học 3 chiếm cao nhất 52,1%.

3.2. Đặc điểm phẫu thuật

Bảng 3.2. Đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm phẫu thuật	Số BN	Tỷ lệ %
Cắt u đơn thuần	121	85,2
Cắt u kèm xoay vật da cơ tại chỗ	19	13,4
Cắt u kèm chuyển vật vi phẫu	2	1,4
Tổng	142	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân được cắt rộng u đơn thuần (85,2%), có 19 bệnh nhân (13,4%) được cắt u kèm xoay vật da cơ tại chỗ, chỉ có 2 bệnh nhân (1,4%) được cắt u kèm chuyển vật vi phẫu.

3.3. Đặc điểm diện cắt

Bảng 3.3. Đặc điểm diện cắt

Đặc điểm diện cắt	Số BN	Tỷ lệ %
Diện cắt vi thể âm tính (R0)	137	96,5
Diện cắt vi thể dương tính (R1)	5	3,5
Diện cắt đại thể dương tính (R2)	0	0
Tổng	142	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân được cắt rộng u đạt được diện cắt âm tính (96,5%), chỉ có 2 bệnh nhân (3,5%) diện cắt vi thể dương tính, 0 trường hợp nào diện cắt đại thể dương tính.

3.4. Độ rộng của diện cắt

Bảng 3.4. Độ rộng của diện cắt

Độ rộng của diện cắt	Số BN	Tỷ lệ %
Diện cắt ≤ 5mm	26	18,3

Diện cắt > 5 -10mm	62	43,6
Diện cắt >10mm	54	38,1
Tổng	142	100.0

Nhận xét: - Diện cắt cách u > 5mm -10mm chiếm cao nhất 43,6%

- Diện cắt >10mm chiếm 32,1%, diện cắt ≤ 5mm chiếm 18,3%

3.5. Biến chứng sớm sau phẫu thuật

Bảng 3.5. Biến chứng vết mổ sau phẫu thuật

Theo dõi sớm sau PT	Số BN	Tỷ lệ %
Nhiễm trùng vết mổ	8	5,6
Vết mổ lâu liền	16	11,2
Sốt sau PT	3	2,1
Động dịch	12	8,5
Chảy máu sau mổ	4	2,8

Nhận xét:

- Tỷ lệ vết mổ lâu liền chiếm cao nhất 11,2%

- Tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ là 5,6%, động dịch vết mổ 8,5%

- Tỷ lệ sốt sau phẫu thuật, chảy máu sau mổ chiếm thấp 2,1% và 2,8%

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm khối u. Vị trí khối u, kết quả bảng 3.1 cho thấy khối u đa số gặp ở vị trí gốc chi, đặc biệt là ở đùi chiếm đa số (59,2%), vị trí cánh tay cũng gặp nhiều hơn vị trí khác (15,5%), 33/142 khối u nằm ở chi trên (23,2%), trong khi có tới 109/133 khối u nằm ở chi dưới (76,8%). Nghiên cứu của tác giả Bhargavan RV và CS năm 2012 về ung thư phần mềm chi cũng cho thấy u ở chi trên chỉ chiếm 28%, trong khi u ở chi dưới chiếm 72% [1]. Kích thước u, nghiên cứu chúng tôi thấy khối u kích thước 5-<10cm chiếm 61,3%, u kích thước 10-<15cm chiếm 19,1% và u >15cm cũng chiếm tới 19,6%, khối u càng lớn khả năng điều trị bảo tồn càng giảm, vì khối u lớn thường gần hay dính hoặc xâm lấn xương, mạch máu hay thần kinh nên phẫu thuật triệt căn rất khó khăn. Nghiên cứu của tác giả Joke M và cộng sự năm 2013 trên 338 bệnh nhân ung thư phần mềm chi được điều trị phẫu thuật bảo tồn chi kèm theo tia xạ hậu phẫu tại trung tâm y khoa đại học Leiden, Hà Lan cho kết quả khối u kích thước ≤5cm chiếm 39%, khối u kích thước >5 – 10cm chiếm tỷ lệ 36,4% và u kích thước > 10cm chiếm tỷ lệ 24,6% [2]. Độ mô học là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng nhất, độ mô học càng cao tiên lượng càng xấu. Trong nghiên cứu của chúng tôi độ mô học 3 (độ cao) chiếm cao nhất (52,1%), tiếp đến độ mô học 2 (32,4%), độ mô học 1 (độ thấp) chiếm tỷ lệ thấp nhất (15,5%). Nghiên cứu của Jeffrey S và CS (2017) cho thấy độ mô học cao (độ 2 và 3) chiếm tỷ lệ cao

74,1%, độ thấp (độ 1) chỉ chiếm 25,9% [4].

4.2. Đặc điểm phẫu thuật. Phẫu thuật đóng vai trò chủ yếu và hiệu quả trong điều trị UTPM. Nghiên cứu của bảng 3.14 cho thấy tỷ lệ cắt u đơn thuần chiếm đa số (85,2%), có 19 bệnh nhân (13,4%) được cắt u kèm xoay vạt da cơ tại chỗ, 2 bệnh nhân (1,4%) được cắt u kèm chuyển vạt vi phẫu. Nghiên cứu của Jelena Slump và CS năm 2018 trên 260 bệnh nhân UTP chi được phẫu thuật cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ biến chứng giữa nhóm chuyển vạt da cơ có cuống mạch và chuyển vạt rời vi phẫu ($p=0,38$), ở chi dưới chuyển vạt da cơ có cuống mạch có tỷ lệ biến chứng tương đương với nhóm chuyển vạt da rời vi phẫu ($p=0,75$). Ngược lại, ở chi trên nhóm chuyển vạt da có cuống mạch có tỷ lệ biến chứng ít hơn nhóm chuyển vạt da rời vi phẫu ($p=0,03$) ở phân tích đơn biến, nhưng ở phân tích đa biến không thấy sự khác biệt giữa hai nhóm ($p=0,22$). Nghiên cứu cũng cho thấy không có sự khác biệt về chức năng chi giữa 2 nhóm [8].

4.3. Đặc điểm diện cắt. Theo kết quả của bảng 3.15 cho thấy đa số bệnh nhân được phẫu thuật cắt rộng u đạt được diện cắt vi thể âm tính 137 bệnh nhân chiếm 96,5%, chỉ có 5 bệnh nhân (3,5%) diện cắt vi thể dương tính sau đó được tiến hành phẫu thuật lại cắt rộng khối u, không có trường hợp nào diện cắt đại thể dương tính. Đánh giá về tình trạng diện cắt nghiên cứu của Dagan R và CS (2012) trên 317 bệnh nhân ung thư phần mềm chi chưa di căn được phẫu thuật bảo tồn chi tại Đại học Florida từ năm 1998 đến năm 2008 với thời gian theo dõi trung bình là 4,7 năm cho thấy có 17 bệnh nhân diện cắt vi thể dương tính chiếm tỷ lệ 5,4%, nghiên cứu cũng cho thấy bệnh nhân diện cắt dương tính có thời gian sống thêm thấp hơn, sự khác biệt có ý nghĩa với $p<0,005$ [2].

4.4. Độ rộng của diện cắt. Về độ rộng của diện cắt, sau khi phẫu thuật bỏ khối u đánh giá trên đại thể, tính từ bờ khối u đến diện cắt mô lành chúng tôi chia ra độ rộng của diện cắt từ ≤ 0,5cm, >0,5cm – 1cm và >1cm. Kết quả theo bảng 3.15 cho thấy diện cắt ≤ 0,5cm có 26 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 18,3%, diện cắt >0,5 - 1cm có 62 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 43,6% và diện cắt >1cm có 54 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 38,1%. Nghiên cứu của Ahmad R và CS năm 2016 trên 235 bệnh nhân UTPM chi cho kết quả diện cắt ≤ 1mm nhưng vi thể âm tính có 128 bệnh nhân (54,5%), diện cắt khoảng cách >1mm - ≤ 5mm có 79 bệnh nhân (33,6%) và diện cắt >5mm có 28 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 11,9%, với thời gian

theo dõi trung bình 82 tháng nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát tại chỗ, tỷ lệ di căn xa và thời gian sống thêm toàn bộ ở các nhóm độ rộng diện cắt khối u miễn là diện cắt vi thể âm tính [1].

4.5. Biến chứng sớm sau phẫu thuật.

Đánh giá về các biến chứng sớm sau phẫu thuật cắt UTPM chỉ theo kết quả của Bảng 3.6 cho thấy tỷ lệ vết mổ lâu liền là 11,2%, nhiễm trùng vết mổ là 5,6%, đọng dịch vết mổ là 8,5%, sốt sau phẫu thuật 2,1% và chảy máu sau mổ là 2,8%. Trong 4 bệnh nhân chảy máu sau mổ có 3 bệnh nhân chảy máu tại diện mổ, bệnh nhân được tê tại chỗ khâu cầm máu sau đó hết tình trạng chảy máu, 1 bệnh nhân chảy máu số lượng lớn phải mổ lại lấy hết máu cục và khâu cầm máu tại diện mổ. Nghiên cứu của Thacker và CS năm 2008 trên 52 bệnh nhân UTPM cổ và bàn chân cho thấy tỷ lệ biến chứng vết mổ sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ 6% chủ yếu là các biến chứng đọng dịch, vết mổ lâu liền.

V. KẾT LUẬN

Về vị trí u, hơn nửa số bệnh nhân 59,2% gặp ở vị trí đùi. Nhóm khối u kích thước 5- <10cm chiếm đa số 61,3%. Độ mô học 3 chiếm cao nhất 52,1%. Phương pháp phẫu thuật cắt u đơn thuần chiếm đa số 85,2%. Đa số bệnh nhân được cắt u với diện cắt âm tính 96,5%, chỉ có 3,5% bệnh nhân có diện cắt vi thể dương tính. Độ rộng diện cắt > 5 -10mm chiếm cao nhất 43,6%. Các biến chứng sớm sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ thấp chỉ có 11,2% vết mổ lâu liền, nhiễm trùng vết mổ 5,6%, sốt 2,1%, đọng dịch 8,5% và chảy máu 2,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahmad R, Jacobson A, Hornicek F et al (2016): "The Width of the Surgical Margin Does Not Influence Outcomes in Extremity and Truncal Soft Tissue Sarcoma Treated With Radiotherapy". *Oncologist*. 2016 Oct;21(10):1269-1276.
2. Dagan R, Indelicato DJ, McGee L, Morris CG, Kirwan JM, Knapik J, Reith J, Scarborough MT, Gibbs CP, Marcus RB Jr, Zlotecki RA (2012): "The significance of a marginal excision after preoperative radiation therapy for soft tissue sarcoma of the extremity". *Cancer*. 2012 Jun 15;118(12):3199-207.
3. Joeke M, Felderhof, Carien L. Creutzberg, Hein Putter et al (2013): "Long-term clinical outcome of patients with soft tissue sarcomas treated with limb-sparing surgery and postoperative radiotherapy". *Acta Oncologica*, 2013; 52: 745-752.
4. Jeffrey S, Chad Ferguson, Myra Robinson et al (2017): "The effect of radiation therapy in the treatment of adult soft tissue sarcomas of the extremities: a long-term community-based cancer center experience". *Cancer Med*. 2017 Mar; 6(3): 516-525.
5. McKee MD, Liu DF, Brooks JJ, et al (2004): "The prognostic significance of margin width for extremity and trunk sarcoma". *J Surg Oncol* 2004;85:68-76.
6. Murray F Brennan, MD, Cristina R Antonescu, MD, Nicole Moraco, MA, and Samuel Singer, MD (2015): "Lessons learned from the study of 10,000 patients with soft tissue sarcoma". *Ann Surg*, 2014 Sep; 260(3): 416-422.
7. Nguyễn Đại Bình (2007): "Ung thư phần mềm". Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư. 2007. Nhà xuất bản Y học, tr. 369-383.
8. Slump J, Hofer SOP, Ferguson PC, Wunder JS, Griffin AM, Hoekstra HJ (2018): "Flap choice does not affect complication rates or functional outcomes following extremity soft tissue sarcoma reconstruction". *Send to J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2018 Jul;71(7):989-996.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH X-QUANG, SIÊU ÂM CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ ỐNG XÂM NHẬP TUYẾN VÚ

Nguyễn Hồng Hải¹, Phạm Minh Thông², Tống Đức Minh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm X-quang, siêu âm của ung thư biểu mô ống xâm nhập tuyến vú. **Đối tượng và phương pháp:** Phương pháp: nghiên cứu

mô tả cắt ngang. Đối tượng: 60 bệnh nhân (BN) nữ được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô ống xâm nhập tuyến vú tới khám, điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2018 đến tháng 08/2019. **Kết quả:** Nhóm tuổi 41 – 50 có tỷ lệ mắc ung thư cao nhất 33,33%. Lý do vào viện chủ yếu nhất là tự sờ thấy khối, không đau (80%), các lý do khác có tỷ lệ thấp, chỉ chiếm từ 1,67%-13,33%. Tỷ lệ mắc ung thư không có khác biệt ở 2 bên vú. Dấu hiệu UTV trên SA thường gặp nhất là tổn thương hình khối (98,9%), tổn thương có đường bờ nhám nhô, hình sao (93,5%), tổn thương có mật độ không đều (88%). Dấu hiệu UTV trên XQ thường gặp nhất là dấu hiệu tổn thương hình khối (93,5%), tổn thương có mật độ không đều (91,3%), đường bờ nhám nhô, hình sao (89,1%), ranh giới

¹Bệnh viện Thanh Nhàn

²Bệnh viện Bạch Mai,

³Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Hải

Email: haianh0915hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/8/2019

Ngày phản biện khoa học: 15/9/2019

Ngày duyệt bài: 18/10/2019

không rõ (82,6%), hình đa diện, khó định dạng (80,4%). **Kết luận:** Mắc ung thư có tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi 41-50, với lý do vào viện chủ yếu nhất là tự sờ thấy khối, không đau. Tỷ lệ mắc ung thư không có khác biệt ở 2 bên vú. Dấu hiệu UTV trên SA thường gặp với tỷ lệ cao là tổn thương hình khối, tổn thương có đường bờ nhám nhở, hình sao, tổn thương có mật độ không đều. Dấu hiệu UTV trên XQ thường gặp với tỷ lệ cao là dấu hiệu tổn thương hình khối, tổn thương có mật độ không đều, đường bờ nhám nhở, hình sao, ranh giới không rõ, hình đa diện, khó định dạng.

Từ khóa: Ung thư biểu mô ống xâm nhập tuyến vú, siêu âm, X-quang.

SUMMARY

SOME CHARACTERISTICS OF X-RAY, ULTRASOUND IMAGES OF INVASIVE DUCTAL CARCINOMA OF THE BREAST

Aim: Describe some of the X-ray, ultrasound features of invasive ductal carcinoma of the breast.

Object and method: Methods: cross-sectional descriptive studies. Subjects: 60 female patients, who were exactly diagnosed with invasive ductal carcinoma of the breast, examined and treated at Bach Mai Hospital from January 2018 to August 2019. **Results:** The age group of 41-50 has the highest cancer rate of 33.33%. The most important reason for hospital admission was self-palpable mass, painless (80%), other reasons were low, accounting for only 1.67% - 13.33%. The incidence of cancer did not differ from 2 both sides of breast. The most common signs of breast cancer on ultrasound were lesions in shape (98.9%), lesions with rough edges, stars (93.5%), lesions with uneven density (88%). The most common signs of breast cancer on X-ray were signs of lesions in shape (93.5%), lesions with uneven density (91.3%), rough edges, stars (89.1%), unidentified boundaries (82.6%), polysurfaces, difficult to format (80.4%). **Conclusion:** Cancer had the highest rate in the age group of 41-50, with the main reason being for hospital admission was self-palpable mass, painless. The incidence of cancer did not differ from 2 both sides of breast. The signs of breast cancer on ultrasound were often seen with high incidence are shape lesions, lesions with rough edges, stars, and uneven density lesions. Signs of breast cancer on X-ray were often seen with a high rate that were signs of shape lesions, uneven density lesions, lesions of rough edges, stars, unidentified boundaries, polysurfaces, and difficult to format.

Key words: Invasive ductal carcinoma of the breast, Ultrasound, X-ray

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Cơ quan nghiên cứu ung thư thế giới IARC (International Agency for Research on Cancer) thuộc tổ chức y tế thế giới WHO (World Health Organization) năm 2018, ung thư vú (UTV) là loại ung thư đứng hàng thứ hai trên thế giới và là ung thư gặp nhiều nhất ở phụ nữ, ước tính có 2,08 triệu trường hợp, số tử vong do Ung thư vú là 626.679 trường hợp [5]. Năm 2010, tỷ

lệ mắc mới của UTV trên cả nước là 29,9/100.000 dân, cao nhất ở Hà Nội 39,4/100.000, TP Hồ Chí Minh là 21/100.000 [1]. Ung thư được phân thành 21 loại ung thư khác nhau, trong đó, Ung thư biểu mô ống xâm nhập chiếm tỷ lệ chủ yếu với khoảng 75% [8]. Có nhiều phương pháp được áp dụng để chẩn đoán Ung thư vú, trong đó X-quang và siêu âm là 2 phương pháp được ứng dụng phổ biến nhất nhằm chẩn đoán sớm ung thư vú. Tại Việt Nam đã áp dụng X-quang và siêu âm vào chẩn đoán ung thư vú nói chung và ung thư biểu mô ống nói riêng, nhưng vẫn còn hạn chế, chưa có nhiều nghiên cứu liên quan. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: **"Một số đặc điểm hình ảnh x-quang, siêu âm của ung thư biểu mô ống xâm nhập tuyến vú"** nhằm mục tiêu: **"Mô tả một số đặc điểm X-quang, siêu âm của ung thư biểu mô ống xâm nhập tuyến vú"**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 60 bệnh nhân (BN) nữ được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô ống xâm nhập tuyến vú tới khám, điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2018 đến tháng 08/2019.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Những BN được khám lâm sàng, chụp XQ và SA tuyến vú, có dấu hiệu nghi ngờ UTV được nhập viện và được làm sinh thiết chẩn đoán cho kết quả là ung thư vú biểu mô ống xâm nhập. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Các BN đã có can thiệp phẫu thuật tại tuyến trước. Không được thăm khám lâm sàng trước mổ, thiếu các thăm khám cần thiết cho nghiên cứu như chụp XQ, SA tuyến vú, không có kết quả chẩn đoán MBH. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Địa điểm nghiên cứu:** Bệnh viện Bạch Mai

- **Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 01/2018 đến tháng 08/2019.

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

- **Mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện bao gồm tất cả bệnh nhân tuân thủ theo tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân và tiêu chuẩn loại trừ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân bố BN theo nhóm tuổi của BN nghiên cứu

Nhóm tuổi	Số BN	Tỷ lệ %
≤ 40	12	20,00
41 – 50	20	33,33

51 – 60	10	16,67
61 – 70	15	25,00
≥ 70	3	5,00
Tổng	60	100

Nhận xét: Nhóm tuổi 41 – 50 có 20 BN, chiếm tỷ lệ cao nhất 33,33%. Nhóm tuổi 61 – 70 có tỷ lệ gặp cao thứ hai, 15 BN (25,0%). Nhóm tuổi trên 70 tuổi có tỷ lệ gặp thấp nhất, với 3 BN chiếm 5,0%.

Bảng 3.2. Lý do vào viện của BN nghiên cứu

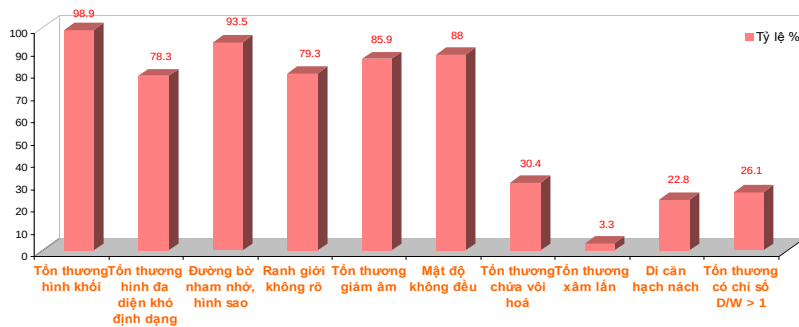
Lý do vào viện	Số BN	Tỷ lệ %
Tự sờ thấy khối, không đau	48	80,00
Sờ thấy khối, đau vú	8	13,33
Chảy dịch núm vú	1	1,67
Loét đầu vú	1	1,67
Kiểm tra	2	3,33
Tổng	60	100

Nhận xét: Bảng 3.2 biểu thị tần suất các lý do vào viện của BN bị UTV. Trong đó, lý do thường gặp nhất là BN tự sờ thấy khối tại vú, không đau, lý do này có 48 BN chiếm tới 80%. Nguyên nhân thường gặp thứ hai khiến người bệnh phải đi khám để phát hiện bệnh lý tại vú là sờ thấy khối kèm đau vú, có 8BN, tương đương 13,33%.

Bảng 3.3. Tần suất mắc ung thư theo bên vú

Vị trí lâm sàng	Số BN	Tỷ lệ %
Bên phải	33	55,00
Bên trái	25	41,67
Cả hai bên	2	3,33
Tổng	60	100

Nhận xét: Tỷ lệ gặp vú bên phải trong nhóm UTV 55,0% (33 BN), vú trái là 41,67% (25 BN). Chỉ có 2 BN, tương đương 3,33% số BN mắc UT cả hai bên vú.

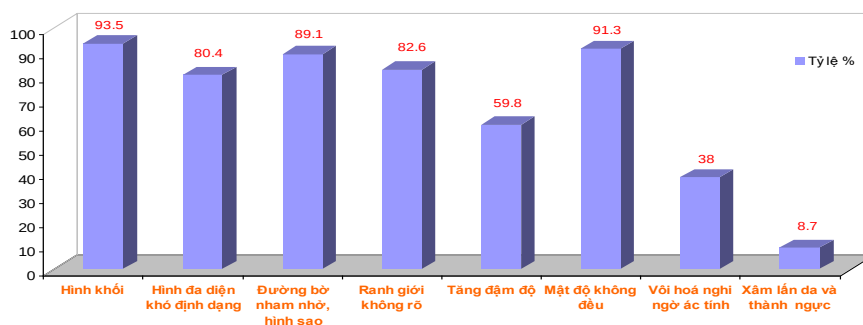


Biểu đồ 3.1. Tần suất các dấu hiệu UTV trên SA.

Nhận xét: Dấu hiệu UTV trên SA thường gặp nhất là tổn thương hình khối, chiếm tới 98,9% các BN. Sau đó đến các dấu hiệu như tổn thương có đường bờ nhám nhòe, hình sao (93,5%), tổn thương có mật độ không đều (88%), tổn thương giảm âm (85,9%), tổn thương có ranh giới không rõ (79,3), tổn thương có hình đa diện, khó

định dạng 78,3%.

- Các dấu hiệu UTV trên SA ít gặp hơn bao gồm: tổn thương có chứa vôi hóa (30,4%), tổn thương có chỉ số D/W > 1 (26,1%), tổn thương hạch nách nghi ngờ ác tính (22,8%), tổn thương xâm lấn (3,3%).



Biểu đồ 3.2. Tần suất các dấu hiệu UTV trên XQ.

Nhận xét: Dấu hiệu UTV trên XQ thường gặp nhất là dấu hiệu tổn thương hình khối, chiếm 93,5% các BN ung thư vú. Dấu hiệu thường gặp tiếp theo là tổn thương có mật độ không đều (91,3%), đường bờ nhám nhòe, hình sao (89,1%), ranh giới không rõ (82,6%), hình đa diện, khó định dạng (80,4%).

- Các dấu hiệu UTV trên XQ ít gặp hơn bao gồm: tổn thương là hình tăng đậm độ (59,8%), hình vôi hóa nghi ngờ ác tính (38%), dấu hiệu xâm lấn (8,7%) và hạch nghi ngờ ác tính (12%).

IV. BÀN LUẬN

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, cho kết quả nhóm tuổi có tỷ lệ mắc ung thư cao nhất là 41-50 tuổi (chiếm 33,33%). So sánh với các nghiên cứu khác, cũng cho kết quả tương tự như: nghiên cứu của Đỗ Doãn Thuận (2008) cho thấy nhóm tuổi mắc cao nhất là 46-50, chiếm 25,87%, 41- 45 (19,56%) [4], của Nguyễn Văn Thắng (2013) cũng cho kết quả tương tự, nhóm tuổi 41 - 50, có 30 BN, chiếm 32,6% [3], của tác giả Nguyễn Thị Loan (2019) cho thấy nhóm tuổi 41-50 có tỷ lệ mắc ung thư vú cao nhất, chiếm tới 41,2% [2].

- Lý do vào viện chủ yếu là tự sờ thấy khối, không đau, chiếm 80%, lý do sờ thấy khối, đau vú chỉ chiếm 13,33%, các triệu chứng chảy dịch núm vú, loét đầu vú chỉ có 1,67% và đi khám, kiểm tra phát hiện có 2/60 (3,33%). Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thắng (2013), Trong các lý do khiến người bệnh tới khám vú có tới 112/120 (93,3%) nguyên nhân do BN tự sờ thấy khối tại vú (có kèm đau tại vú hoặc không), trong số 92BN ung thư vú có tới 96,7% sờ thấy tổn thương khối tại vú [3].

- Tỷ lệ gặp vú bên phải trong nhóm UTV 55,0% (33 BN), vú trái là 41,67% (25 BN). Chỉ có 2 BN, tương đương 3,33% số BN mắc UT cả hai bên vú. Nghiên cứu của Đỗ Doãn Thuận (2008) cho thấy tỷ lệ mắc ung thư của vú phải là 46,06%, vú trái là 53,31% và sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,35 > 0,05$) [4].

- Dấu hiệu tổn thương hình khối có tỷ lệ cao nhất cả trên siêu âm và X-quang lần lượt là (98,9% và 93,5%). Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thắng, cho thấy tỷ lệ cao xuất hiện dấu hiệu tổn thương hình khối với 93,5% (XQ) và 98,9% (SA); chỉ 6,5% (XQ) và 1,1 % (SA) còn lại không thấy dấu hiệu tổn thương khối [3]. Đỗ Doãn Thuận (2008), cũng thấy rằng XQ và SA có độ nhạy rất cao trong việc phát hiện tổn thương hình khối trên BN ung thư vú, độ nhạy của XQ và SA trong việc phát hiện dấu hiệu khối là 95,27% và 100% [4].

- Dấu hiệu tổn thương đa diện, khó định dạng trên siêu âm chiếm 78,3%, trên X-quang là 80,4%. Nghiên cứu của Đỗ Doãn Thuận (2008) cho thấy dấu hiệu tổn thương có hình đa diện khó định dạng của BN ung thư vú chiếm tỷ lệ cao, 70,35% (XQ) và 80,13% (SA) [4]. Tác giả Nguyễn Thị Loan (2019), cũng cho thấy, đa số

các trường hợp u có hình đa diện, khó nhận định trên siêu âm là ác tính với 9/11 trường hợp (81,8%) [2]. Theo Hong (2005), tổn thương có hình dạng đa diện, không đều, nhiều góc cạnh thường gặp trên SA của UTV, tỷ lệ gặp dấu hiệu này là 72,34% [7].

- Dấu hiệu đường bờ nhám nhở, hình sao trên siêu âm (93,5%), trên X-quang (89,1%). Kết quả tương đồng với tác giả Hong (2005), dấu hiệu đường bờ nhám nhở, hình sao gặp ở 87,2% (SA) UTV [7]. Nguyễn Văn Thắng (2013), tỷ lệ xuất hiện dấu hiệu tổn thương có đường bờ nhám nhở hình sao trên XQ và SA lần lượt là 89,13% và 93,48% [3].

- Nghiên cứu của Nguyễn Văn Thắng (2013), độ nhạy của dấu hiệu tổn thương có ranh giới không rõ trên XQ và SA là 82,61% và 79,35% [3]. Nghiên cứu của chúng tôi về tổn thương ranh giới không rõ trên siêu âm (79,3%), X-quang (82,6%) cũng có kết quả tương tự.

- Dấu hiệu thay đổi đậm độ vùng tổn thương, giảm âm trên siêu âm (85,9%), tăng đậm độ trên X-quang (59,8%). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Thắng (2013), tỷ lệ tổn thương giảm âm trên siêu âm ở những trường có ung thư vú chiếm 85,87%, tăng đậm độ trên X-quang (59,78%) [3].

- Đỗ Doãn Thuận (2008) cho thấy dấu hiệu này trên XQ có độ nhạy là 44,14%; trên SA lần lượt là 49,84%. Nguyễn Văn Thắng (2013), dấu hiệu vôi hóa trên XQ cho độ nhạy 34,78%, trên SA, độ nhạy là 30,43% [3], [4]. Nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy tỷ lệ có dấu hiệu vôi hóa trên siêu âm và X-quang ở các bệnh nhân ung thư vú lần lượt là 30,4% và 38,0%.

- Dấu hiệu tổn thương có mật độ không đều, trên siêu âm (88,0%), trên X-quang (91,3%). Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Thắng (2013) độ nhạy rất cao, cả trên XQ (91,3%) và SA (88,04%), nghiên cứu của Đỗ Doãn Thuận (2008) (X-quang: 82,97% và siêu âm: 97,48%) [3], [4].

- Dấu hiệu tổn thương xâm lấn trên siêu âm (3,3%) và X-quang (8,7%). Nghiên cứu của Đỗ Doãn Thuận (2008) có tỷ lệ cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, dấu hiệu tổn thương xâm lấn trên XQ là 15,46%, trên SA là 16,09% [4]. Nhưng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Thắng về dấu hiệu xâm lấn của UTV trên XQ là 8,7%, trên SA là 3,26% [3].

- Dấu hiệu hạch nách nghi ngờ ác tính xuất hiện ở bệnh nhân UTV với tỷ lệ 22,8% trên siêu âm. So với kết quả của tác giả Đỗ Doãn Thuận (2008), tỷ lệ này cao hơn với 38,26% [4].

- Dấu hiệu D/W >1, chiếm tỷ lệ 26,1% ở các bệnh nhân ung thư vú. So sánh kết quả thu được của tác giả Nguyễn Thị Loan (2019), là thấp hơn

đáng kể (94,12%), nhưng khá phù hợp so với tác giả Nguyễn Văn Thắng (2008) là 26,09%.

V. KẾT LUẬN

- Nhóm tuổi 41 – 50 có tỷ lệ mắc ung thư cao nhất 33,33%. Nhóm tuổi trên 70 tuổi có tỷ lệ rất thấp (5,0%).

- Lý do vào viện chủ yếu nhất là tự sờ thấy khối, không đau (80%), các lý do khác có tỷ lệ thấp, chỉ chiếm từ 1,67%-13,33%.

- Tỷ lệ mắc ung thư vú bên phải (55,0%), vú trái (41,67%) và 2 bên (3,33%), không có khác biệt ở 2 bên về tỷ lệ mắc ung thư vú.

- Dấu hiệu UTV trên SA thường gặp nhất là tổn thương hình khối (98,9%), tổn thương có đường bờ nhám nhở, hình sao (93,5%), tổn thương có mật độ không đều (88%), tổn thương giảm âm (85,9%), tổn thương có ranh giới không rõ (79,3%), tổn thương có hình đa diện, khó định dạng 78,3%. tổn thương có chứa vôi hóa (30,4%), tổn thương có chỉ số D/W >1 (26,1%), tổn thương hạch nách nghi ngờ ác tính (22,8%), tổn thương xâm lấn (3,3%).

- Dấu hiệu UTV trên XQ thường gặp nhất là dấu hiệu tổn thương hình khối (93,5%), tổn thương có mật độ không đều (91,3%), đường bờ nhám nhở, hình sao (89,1%), ranh giới không rõ (82,6%), hình đa diện, khó định dạng (80,4%),

dấu hiệu tăng đậm độ (59,8%), hình vôi hóa nghi ngờ ác tính (38%), dấu hiệu xâm lấn (8,7%) và hạch nghi ngờ ác tính (12%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Diệu và cs** (2012), Xu hướng bệnh ung thư vú ở Việt Nam đến năm 2020, Tạp chí Y học Việt Nam, 1, 127 - 131.
2. **Nguyễn Thị Loan** (2019), Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh của siêu âm 2d, doppler và siêu âm đàn hồi mô (elastography ultrasound) trong chẩn đoán khối u tuyến vú, Luận văn Chuyên khoa II, Học viện Quân y.
3. **Nguyễn Văn Thắng**; (2013), Nghiên cứu giá trị chẩn đoán Ung thư vú của chụp X quang kết hợp Siêu âm tuyến vú, Luận văn Thạc sĩ, Đại học Y Hà Nội.
4. **Đỗ Doãn Thuận** (2008), Nghiên cứu giá trị của chụp x quang và siêu âm trong chẩn đoán ung thư vú, Luận án tiến sĩ y học.
5. **Freddie Bray et al** (2018), Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, CA CANCER J CLIN, 0(1), 1 - 5.
6. **Gennady T. Sukhikh et al** (2018), Multiparametric Ultrasound Diagnosis of Breast Diseases, 1 - 50, 115 - 192.
7. **Rosen E.L. Hong A.S., Soo M.S.** (2005), BI-RADS for sonography: Positive and negative predictive value of sonographic feature, AJR, 184, 1260-1265.
8. **Yun Wu,, Ning Zhang,, Qifeng Yang** (2017), The prognosis of invasive micropapillary carcinoma compared with invasive ductal carcinoma in the breast: a meta-analysis, BMC Cancer, 17:839, 1-9.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG VÀ PHÂN TÍCH CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ U TUYẾN THƯỢNG THẬN LÀNH TÍNH KHÔNG TRIỆU CHỨNG PHÁT HIỆN TÌNH CỜ

Nguyễn Thành Vinh*, Nguyễn Đức Tiến*, Vũ Ngọc Sơn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm cận lâm sàng và phân tích chỉ định phẫu thuật nội soi (PTNS) điều trị u tuyến thượng thận (TTT) lành tính không triệu chứng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu 64 bệnh nhân u TTT lành tính không triệu chứng được điều trị bằng PTNS tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 10/2015 đến tháng 05/2018. **Kết quả:** Tuổi trung bình 45,22. Tỷ lệ nam/nữ là 0,6. Kích thước u trung bình $3,58 \pm 1,87$ cm. 64,1% u không hoạt động nội tiết. 71,9% u tuyến vỏ thượng thận, 17,2% Pheochromocytoma. Chỉ định mổ: 39,1% do u ≥ 4 cm, 35,9% do u hoạt động nội tiết, 18,8% u thay đổi

kích thước khi theo dõi. **Kết luận:** Chỉ định PTNS đối với u TTT lành tính không triệu chứng dựa vào khả năng hoạt động nội tiết, đặc điểm hình ảnh học và sự thay đổi tính chất u.

SUMMARY

RESEARCH SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND ANALYTICAL INDICATIONS OF THE LAPAROSCOPIC ADRENALECTOMY TO TREAT ADRENAL INCIDENTALOMA

Purpose: Research subclinical characteristics and analytical indications of the laparoscopic adrenalectomy to treat adrenal incidentaloma. **Object and Method:** Prospective research in 64 patients who have adrenal incidentaloma treated with the laparoscopic adrenalectomy at Viet Duc hospital from 10/2015 to 05/2018. **Results:** The average of age 45,22. Male / female = 0,6. Average tumor size $3,58 \pm 1,87$ cm. Non-functional benign adenoma is found in 71,9%. The prevalence of Adenoma is 71,9% and 17,2% Pheochromocytoma. Indications for surgery:

* *Bệnh viện Thanh Nhàn*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Vinh

Email: dr.ntvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.10.2019

Ngày duyệt bài: 8.10.20189

39,1% tumors size ≥ 4 cm, 35,9% tumors have active secretion, 18,8% tumors change in size during follow-up. **Conclusion:** Indications of laparoscopic adrenalectomy for adrenal incidentaloma base on their secretion ability, imaging characteristics and changes in properties of tumors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U TTT không triệu chứng là một khối u ở TTT được phát hiện tình cờ bởi chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, CLVT, MRI) vì những bệnh lý khác, không có triệu chứng lâm sàng liên quan đến bệnh của TTT [1]. Tỷ lệ mắc u TTT không triệu chứng khoảng 1,0 - 8,7% dân số [1]. Các nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ mắc u TTT lành tính không triệu chứng tăng theo lứa tuổi và thường đi kèm với tình trạng béo phì, đái tháo đường hoặc tăng huyết áp [1]. Ngày nay, với những tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh, làm tăng cơ hội phát hiện u TTT không triệu chứng.

Hiện nay, chưa có sự thống nhất về chỉ định phẫu thuật cắt bỏ u TTT lành tính không triệu chứng, bên cạnh đó, chỉ định phẫu thuật nội soi đặt ra khi nào vẫn còn nhiều bàn cãi. Đa phần tác giả chỉ định phẫu thuật cho BN có u tăng tiết hormone, và u có kích thước ≥ 6 cm [1], [2]. Với u không tăng tiết hormone chỉ định phẫu thuật hay theo dõi còn nhiều tranh cãi, chủ yếu dựa vào kích thước, tính chất u, lứa tuổi của BN và hoạt động nội tiết của u tại thời điểm phát hiện hoặc biến đổi sau khoảng thời gian theo dõi [1], [3]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm cận lâm sàng và phân tích chỉ định phẫu thuật nội soi điều trị u TTT lành tính không triệu chứng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. BN u TTT lành tính không triệu chứng được điều trị bằng PTNS tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 10/2015 đến tháng 05/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, có theo dõi dọc, không đối chứng.

2.2.2. Quy trình nghiên cứu

- Tất cả BN vào viện đều được thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm thăm dò cận lâm sàng: Siêu âm ổ bụng, chụp CLVT hoặc MRI ổ bụng để đánh giá tính chất, hình thể u, các xét nghiệm sinh hóa Hormon TTT (Định lượng cortisol, Aldosteron, Catecholamin máu và nước tiểu), sinh hóa máu cơ bản. Các thăm khám cận lâm sàng khác: Siêu âm tim, siêu âm doppler động mạch thận, điện tâm đồ, XQ phổi, ...

- U được coi là có hoạt động chức năng nội tiết khi:

+ Có biểu hiện hội chứng Cushing cận lâm sàng (hypercortisolism) bằng xét nghiệm ức chế (NPUC) dexamethasone 1 mg qua đêm khi nồng độ cortisol trong huyết thanh vượt quá $5,0 \mu\text{g} / \text{dL}$ sau khi thử nghiệm ức chế dexamethasone 1 mg [1], [3]. Trong trường hợp không làm được NPUC, có thể đánh giá nồng độ Cortisol máu và nước tiểu tại các thời điểm khác nhau [1], [3].

+ Tăng tiết Aldosteron và/hoặc Catecholamin máu đối với u tủy thượng thận (Pheochromocytoma) [1], [3].

- Thu thập các thông tin theo chỉ tiêu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm BN

Tuổi	45,22 $\pm$ 13,8 (13 - 79 tuổi)
Giới	Nam/ nữ: 0,6
Vị trí u	Bên phải 27 (42,2%) Bên trái 37 (57,8%)

Tuổi trung bình của BN là 45,22 $\pm$ 13,8. Tỷ lệ nam/ nữ là 0,6.

U ở bên trái chiếm đa số với 57,8%

Bảng 2. Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số BN	Tỷ lệ %
Khám sức khỏe định kỳ	28	43,8%
Khám vì bệnh khác	24	37,5%
Khám lại do đã phát hiện u TTT tình cờ từ trước	12	18,7%

Lý do vào viện chủ yếu là khám sức khỏe định kỳ 28 BN, chiếm 43,8%

Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm hoạt động chức năng nội tiết của u

Hoạt động chức năng nội tiết	Có: 23 BN (35,9%) Không: 41 (64,1%)
Hội chứng Cushing cận lâm sàng	19 BN (29,7%)
Tăng tiết Catecholamin	4 BN (6,2%)
Nghiệm pháp NPUC	18 BN (28,1%)

23 trường hợp (35,9%) u có hoạt động chức năng nội tiết. Trong đó 19 BN (29,7%) biểu hiện bằng hội chứng Cushing cận lâm sàng, 4 BN (6,2%) tăng tiết Catecholamin.

Bảng 3. Đặc điểm CLVT

Kích thước u	3,58 $\pm$ 1,87cm (0,8 - 9,6)	
Tỷ trọng u (Không tiêm thuốc cản quang)	- <10 HU	82,8%
	- > 10HU	17,2%
Bờ khối u	- Đồng đều	96,88%
	- Không đồng đều	3,12%

Kích thước u trung bình theo CLVT là 3,58 $\pm$ 1,87cm. Đa phần u có tỷ trọng < 10 HU.

Bảng 4. Đặc điểm giải phẫu bệnh

Đặc điểm giải phẫu bệnh	Số	Tỷ lệ
-------------------------	----	-------

	BN	%
U tuyến vỏ thượng thận	46	71,9%
U tủy thượng thận (Pheochromocytoma)	11	17,2%
U hạch thần kinh (Ganglioneuroma)	4	6,3%
U mạch bạch huyết (Lymphanginoma)	1	1,6%

U tuyến vỏ thượng thận chiếm đa số với 71,9%. Pheochromocytoma chiếm 17,2%

Phân tích chi định mổ

Bảng 5. Chi định mổ

Chi định mổ	Số BN	Tỷ lệ %
U hoạt động chức năng nội tiết	23	35,9%
U ≥ 4 cm (Không hoạt động nội tiết)	25	39,1%
U thay đổi kích thước, hình thái	12	18,8%
U < 4cm (Nghĩ tới Pheochromocytoma) trên CLVT	4	6,3%

Chi định mổ chủ yếu do u ≥ 4 cm (Không hoạt động nội tiết), chiếm 39,1%.

IV. BÀN LUẬN

U TTT không hoạt động nội tiết thường được phát hiện tình cờ qua chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, CLVT, MRI khi BN khám sức khỏe định kỳ hoặc đến khám vì bệnh lý khác, đặc biệt là bệnh lý hệ tiết niệu [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần BN phát hiện u TTT tình cờ khi đến khám sức khỏe định kỳ, chiếm 43,8%; có 37,5% đến khám vì bệnh lý khác. Ngoài ra, 12 BN (18,7%) đến khám lại theo hẹn để kiểm tra do đã phát hiện u TTT từ trước. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác.

Tỷ lệ mắc các khối u TTT > 1 cm khoảng từ 1,4 đến 8,7% tùy theo độ tuổi [5]. Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu của chúng tôi là 45,22 ± 13,8 tuổi, nhỏ nhất 13, lớn nhất là 79 tuổi. Tỷ lệ nam/ nữ là 0,6. Đa phần u gặp ở bên trái, chiếm 57,8%, tương tự các nghiên cứu khác [6].

Khi tiếp cận những BN u TTT này, phải trả lời các câu hỏi sau [3], [5]:

- Khối u có hoạt động nội tiết không?
- Các xét nghiệm hình ảnh có gợi ý đến một khối u ác tính hoặc nghi ngờ ác tính?
- BN hoặc gia đình có tiền sử bệnh ung thư không?
- BN có chỉ định mổ hay không?
- Mổ nội soi hay mổ mở?

Chỉ định phẫu thuật xâm lấn tối thiểu đối với các u TTT không triệu chứng dựa vào kích thước khối u, mức độ hoạt động nội tiết và các dấu hiệu gợi ý ác tính trên chẩn đoán hình ảnh [3], [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả BN khi vào viện đều được thăm khám lâm sàng, làm các

xét nghiệm thăm dò cận lâm sàng: Siêu âm ổ bụng, chụp CLVT hoặc MRI ổ bụng để đánh giá tính chất, hình thể u, các xét nghiệm đánh giá chức năng nội tiết của u. Kết quả cho thấy đa phần u không hoạt động nội tiết, chiếm 64,1%, u có hoạt động chức năng chiếm 35,9%, trong đó 19 BN (29,7%) biểu hiện bằng hội chứng Cushing cận lâm sàng, 4 BN (6,2%) tăng tiết Catecholamin. Nghiên cứu của Yoon Young Cho: 13,8% u hoạt động chức năng, 9,9% có hội chứng Cushing cận lâm sàng [6]. Nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy khoảng 80% u TTT không triệu chứng không hoạt động chức năng, 5% có hội chứng Cushing dưới lâm sàng, 1% tăng tiết Aldosterone [3]. Tỷ lệ u hoạt động chức năng trong nghiên cứu của chúng tôi còn cao thể do chế độ chăm sóc sức khỏe và sàng lọc bệnh tật tại Việt Nam còn chưa đầy đủ nên khi phát hiện bệnh, nhiều khối u đã chuyển sang hoạt động nội tiết.

Theo Hướng dẫn của Châu Âu [3], đối với các khối u TTT không triệu chứng có đường kính > 1cm, cần đánh giá hoạt động nội tiết của u bằng các xét nghiệm Hormon và sinh hóa. Điều này bao gồm cả NPUC với Dexamethason qua đêm để loại trừ u gây ra hội chứng Cushing cận lâm sàng. Ngoài ra, cần đánh giá nồng độ Catecholamin máu để loại trừ pheochromocytoma. Ở BN tăng huyết áp, cần xác định chỉ số Aldosterone - renin để loại trừ hội chứng Conn [3]. Tất cả những trường hợp xét nghiệm hormon TTT bất thường chúng tôi đều đánh giá lại 1 - 2 lần trước phẫu thuật. Có 18 BN (28,1%) tăng Cortisol máu đều được thực hiện NPUC với Dexamethason qua đêm để đánh giá hội chứng Cushing cận lâm sàng.

Chụp CLVT là phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiệu quả, được áp dụng rộng rãi nhằm đánh giá kích thước, tính chất và các dấu hiệu gợi ý ác tính, qua đó đóng vai trò quan trọng trong chỉ định PTNS đối với u TTT lành tính không triệu chứng [3].

Mục tiêu chính của CLVT hoặc cộng hưởng từ (MRI) là tìm ra những dấu hiệu gợi ý phân biệt giữa u TTT, ung thư biểu mô TTT, Pheochromocytoma và tổn thương di căn. Tuy nhiên cần nhấn mạnh rằng chẩn đoán hình ảnh không đủ tin cậy để phân biệt u TTT chức năng và không chức năng [3]. Những dấu hiệu hình ảnh chỉ điểm khối u ác tính như [1]:

- Đường kính u lớn (≥ 4 cm) [1]
- Giá trị đơn vị Hounsfield (HU) ≥ 10 HU trên CLVT; hình ảnh vôi hóa, nang trong u.
- Bờ của khối u không đều, nhân không đồng

nhất, có sự tăng sinh không đồng đều, xâm lấn mô, tạng xung quanh hoặc di căn các tạng lân cận [1].

Chẩn đoán u vỏ TTT dựa vào sự hiện diện của lipid nội bào trong tổn thương TTT, có thể được xác định bằng cách đo mật độ trên CLVT hoặc MRI. Ngoài ra, u vỏ TTT lành tính có thể được xác định bằng cách ngưỡng tỷ trọng (khi không tiêm thuốc cản quang) < 0 HU (độ nhạy 47%, độ đặc hiệu 100%) hoặc < 10 HU (độ nhạy 79%, độ đặc hiệu 96%) [3]. Khi tiêm thuốc cản quang, các u vỏ TTT lành tính thường tăng tỷ trọng đến 80 - 90 HU và giảm hơn 50% ở thì thải thuốc, trong khi các tổn thương như khối u di căn, ung thư biểu mô hoặc u tủy thượng thận sẽ không hoặc chậm thải thuốc [3].

Đối với chẩn đoán u tủy thượng thận (Pheochromocytoma), độ nhạy của CLVT có cản quang là 85 - 95%, độ đặc hiệu 70 - 100% với các đặc điểm: Trước tiêm u có hình ảnh khối tròn, ranh giới rõ, tỷ trọng tổ chức không đồng đều, sau tiêm khối ngấm thuốc mạnh, đôi khi có giảm tỷ trọng vùng trung tâm do hoại tử, nang, chảy máu [3]. Trên hình ảnh cộng hưởng từ, cường độ tín hiệu cao trên T2 rất đặc trưng cho Pheochromocytoma [3].

Kết quả chụp CLVT trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng: kích thước u trung bình là $3,58 \pm 1,87$ cm, nhỏ nhất 0,6cm, lớn nhất 9,6 cm. Đa phần khối u có bờ đều (96,88%) và tỷ trọng < 10 HU ở thì chưa tiêm thuốc 82,8%. Kết quả này cũng phù hợp do đa phần BN trong nghiên cứu của chúng tôi là u tuyến vỏ thượng thận lành tính (71,9%), có 17,2% Pheochromocytoma, 6,3% u hạch thần kinh (Ganglioneuroma) và 1,6% u mạch bạch huyết TTT (Lymphangioma). Các nghiên cứu về PTNS u TTT không triệu chứng cũng ghi nhận u vỏ thượng thận chiếm tỷ lệ cao nhất (từ 49 - 69%), Pheochromocytoma 11 - 23%, trong khi đó Ganglioneuroma, Lymphangioma và Myelolipoma chiếm tỷ lệ thấp từ 0 - 15% [2].

Phân tích chỉ định. Theo Hiệp hội nội tiết và phẫu thuật nội tiết Mỹ (AAACE/AAES) năm 2009, phẫu thuật phải được chỉ định trong tất cả các khối u TTT không hoạt động ≥ 6 cm, vì nguy cơ ác tính là khoảng 25% [3]. Ngoài ra, u tuyến vỏ thượng thận tăng tiết aldosteron gây chứng cường tiết aldosteron nguyên phát và u tủy thượng thận đều có chỉ định mổ. Khối u vỏ thượng thận tăng tiết cortisol gây HC Cushing dưới lâm sàng có chỉ định mổ ở một vài trường hợp. Với u < 4 cm và không hoạt động chức năng, chỉ định phẫu thuật còn nhiều tranh cãi,

nhiều nghiên cứu khuyến nghị nên theo dõi về đặc điểm hình ảnh và nội tiết của khối u. Nếu u chuyển sang hoạt động nội tiết hoặc tăng thêm 0,5 cm trong 6 tháng, tăng > 1 cm hoặc tính chất hình ảnh gợi ý u ác tính có chỉ định phẫu thuật [3].

Phẫu thuật nội soi khi nào? PTNS cắt TTT là phương pháp được ứng dụng phổ biến trong các trường hợp u TTT lành tính không triệu chứng, rất nhiều nghiên cứu với cỡ mẫu lớn đã chỉ ra rằng PTNS có ưu điểm lớn như: cho phép tiếp cận, phẫu tích dễ dàng ở những vùng sâu như TTT, giảm đau sau mổ, giảm thời gian nằm viện, BN có thể sớm quay trở về hoạt động bình thường, giảm tỷ lệ thoát vị vết mổ [5]. Theo hướng dẫn của Hội phẫu thuật Nội tiết Đức (German Association of Endocrine Surgeons) năm 2019, nên chỉ định PTNS đối với các khối u TTT không hoạt động có đường kính < 6cm, không nghi ngờ ác tính [5].

Theo nghiên cứu của Wang D.S và cộng sự, tất cả các khối u tuyến thượng thận hoạt động nội tiết và u không chức năng có kích thước hơn 4 cm, hoặc khối u TTT tăng kích thước nhanh (tăng > 1 cm khi theo dõi trên chẩn đoán hình ảnh) nên được cắt bỏ. Một số nghiên cứu cũng cho rằng PTNS cắt bỏ tuyến thượng thận là một lựa chọn tốt, tuy nhiên nên cân nhắc với những khối u có kích thước (8 cm trở lên) hoặc nghi ngờ ung thư có thể làm tăng thời gian phẫu thuật, tăng lượng máu mất và thời gian nằm viện lâu hơn [7]. Các tác giả cũng cho rằng kích thước u TTT lớn và tiền sử phẫu thuật vùng bụng không phải chống chỉ định tuyệt đối của PTNS [7]. Phẫu thuật này vẫn có thể được thực hiện đối với u TTT lớn (nhưng < 12cm) hoặc u TTT nghi ung thư miễn là chẩn đoán hình ảnh trước mổ cho thấy u không xâm lấn [7]. Tuy nhiên trong trường hợp u hơn 12 cm có thể làm tăng nguy cơ chảy máu và tổn thương cơ quan lân cận hoặc chuyển mổ mở [7].

Cũng theo tác giả Wang, PTNS cắt TTT có một số chống chỉ định tuyệt đối vì nghi ngờ ung thư biểu mô TTT có hình ảnh xâm lấn các tạng lân cận, bệnh tim phổi nặng, rối loạn đông máu và Pheochromocytoma không kiểm soát nên được mổ mở [7].

Tại Việt Nam, tác giả Nguyễn Đức Tiến chỉ định PTNS đối với các trường hợp u TTT không triệu chứng có kích thước > 3 cm, bao gồm cả u hoạt động nội tiết và không hoạt động nội tiết, ngoài ra có thể phẫu thuật nội soi cho những u lớn kích thước ≤ 10 cm, và ung thư nhưng chưa có dấu hiệu xâm lấn trên chẩn đoán hình ảnh trước mổ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ định mổ đa phần là do u có đường kính $\geq 4\text{cm}$, chiếm 39,1%. 23 BN (35,9% do u hoạt động nội tiết và 12 BN (18,8%) có thay đổi kích thước và hình thái u trong thời gian theo dõi trung bình $25,5 \pm 9,6$ tháng. Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác [1], [2], [3].

Nghiên cứu của Yoon Young Cho, 72 BN được thời gian theo dõi (trung bình 22,5 tháng), có 3 BN (4,2%) đã phát triển thay đổi nội tiết tố do các khối u chức năng. Một người được xác nhận là pheochromocytoma bằng mô bệnh học, và những BN khác được chẩn đoán mắc hội chứng Cushing cận lâm sàng và theo dõi thường xuyên mà không cần can thiệp phẫu thuật. Không có biến đổi ác tính được tìm thấy ở những BN này [6].

Hướng dẫn của Hội phẫu thuật Nội tiết Đức [5] và Hiệp hội nội tiết và phẫu thuật nội tiết Mỹ [3] chỉ ra rằng, nên chỉ định phẫu thuật đối với các trường hợp nghi ngờ pheochromocytoma và/hoặc paraganglioma dựa vào chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm Hormon. Các tác giả cho rằng pheochromocytoma và paraganglioma nếu không được điều trị sớm có thể chuyển thành u hoạt động nội tiết gây tăng Catecholamin không kiểm soát, dẫn tới các bệnh lý tim mạch và tăng tỷ lệ tử vong [3], [5]. Ngoài ra sự phát triển và tiềm năng ác tính của những khối u này cũng là một trong những lý do cần phải phẫu thuật sớm khi được phát hiện [5]. Tương tự như vậy, chúng tôi

có 4 BN (6,3%) có u $< 4\text{cm}$ không hoạt động chức năng nhưng có đặc điểm CLVT nghi tới Pheochromocytoma (đã phân tích ở trên) đều được chỉ định PTNS thành công mà không xảy ra tai biến, biến chứng gì.

V. KẾT LUẬN

Chỉ định PTNS đối với u TTT lành tính không triệu chứng dựa vào khả năng hoạt động nội tiết, đặc điểm hình ảnh học và sự thay đổi tính chất u.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jung-Min Lee, et al., (2017).** Clinical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentaloma. *Endocrinol Metab* (Seoul). 32(2): 200-218.
2. **Terzolo M, et al., (2011).** AME position statement on adrenal incidentaloma. *Italian Association of Clinical Endocrinologists. Eur J Endocrinol.* 164(6): 851-870.
3. **AACE/AAES, (2009).** Guidelines for the management of adrenal incidentalomas. *Endocrine practice.* 15(1).
4. **Young WF, (2007).** The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 356: 601-610.
5. **K. Lorenz, et al., (2019).** Surgical therapy of adrenal tumors: guidelines from the German Association of Endocrine Surgeons (CAEK). *Langenbeck's Archives of Surgery.*
6. **Yoon Young Cho, et al., (2013).** Clinical characteristics and follow-up of Korean patients with adrenal incidentalomas. *Korean J Intern Med.* 28(5): 557-564.
7. **Wang DS, Terashi T, (2008).** Laparoscopic adrenalectomy. *Urol Clin North Am.* 35(3): 351-63.

ĐÁNH GIÁ THỜI GIAN SỐNG THÊM SAU ĐIỀU TRỊ GEFITINIB Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI TÁI PHÁT, DI CĂN

Đỗ Thị Phương Chung*, Trần Văn Thuận**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thời gian sống thêm không tiến triển (STKTT) và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bằng Gefitinib trên bệnh nhân ung thư phổi tái phát, di căn. **Đối tượng và phương pháp:** 35 bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn tái phát, di căn được điều trị bước 2 bằng Gefitinib tới khi bệnh tiến triển. **Kết quả:** Tuổi trung bình: $53,2 \pm 9,6$. Thời gian STKTT trung bình là: $9,4 \pm 0,8$ tháng, trung vị là 9,2 tháng, ngắn nhất là 2 tháng, cao nhất là 23 tháng. Phân tích đơn biến: yếu tố loại đột biến gen, tiền sử

hút thuốc, là các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không tiến triển.

SUMMARY

TO EVALUATE THE SURVIVAL TIME AFTER TREATMENT BY GEFITINIB IN METASTATIC ANH RELAPSE LUNG CANCER PATIENT

Objective: To evaluate the efficacy of Gefitinib for metastatic and relapse lung cancer. The primary point was progression-free survival. **Methods:** Subjects and Methods: 35 patients with previous treated metastatic and relapse lung cancer were treated with Gefitinib 250mg/ngày until disease progression. **Result:** The median age: $53,2 \pm 9,6$, Median PFS was $9,4 \pm 0,8$ months. The kind of EGFR mutation and smoking status are factorial affect progression-free survival.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư ở nhiều nước trên

*TT Ung Bướu-BV Việt Tiệp Hải Phòng,

**Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Phương Chung

Email: Dochungflower@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

thế giới. Theo Globocan năm 2018 ung thư phổi là bệnh hay gặp, đứng hàng thứ 3 sau ung thư vú và ung thư gan với tỷ lệ mắc là 21,7/100.000 dân[1]. Tại Việt Nam, năm 2018 có 23.667 trường hợp ung thư phổi mới mắc và là bệnh đứng thứ 2 sau ung thư gan.

Khoảng 40% ung thư phổi không tế bào nhỏ khi được phát hiện đã có di căn không còn khả năng phẫu thuật.

Với những bệnh nhân ung thư phổi ở giai đoạn muộn, điều trị hóa chất mang lại tỷ lệ 30 đến 40% bệnh nhân có thời gian sống thêm 1 năm. Gefitinib là một thuốc ức chế tyrosine kinase của thụ thể yếu tố phát triển biểu bì, được nghiên cứu pha III so sánh ưu việt hơn so với hóa chất Docetaxel trên bệnh nhân ung thư phổi đã thất bại với hóa chất [2]. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: *Đánh giá thời gian sống thêm không tiến triển và một số yếu tố có ảnh hưởng đến kết quả điều trị bằng Gefitinib trên bệnh nhân ung thư phổi tái phát, di căn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. 35 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ sau khi đã thất bại với hóa chất bước một hoặc hai, có đột biến EGFR, điều trị bằng Gefitinib từ tháng 1/2013 đến 12/2016 tại Bệnh viện K.

Phương pháp nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng không đối chứng

Tiêu chuẩn lựa chọn: - Tuổi 18-70.

- Ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa sau khi thất bại với hóa chất.

GPB là ung thư biểu mô tuyến, có đột biến gen EGFR.

- PS: 0 – 4.

- Chức năng gan thận trong giới hạn bình thường

Tiêu chuẩn loại trừ. Không có xét nghiệm đột biến gen EGFR hoặc xét nghiệm gen EGFR

không có đột biến, bệnh nhân bỏ dở điều trị, bệnh nhân không theo dõi được.

Các bước tiến hành: Bệnh nhân được uống Gefitinib 250mg/ngày.

- Ghi nhận các tổn thương tái phát, tiến triển, di căn qua CT, PET.

- Xác định các giá trị trung vị, sống thêm không tiến triển tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, 1 năm sau điều trị.

- Phân tích mối liên quan thời gian sống thêm không tiến triển với một số yếu tố đột biến gen và tình trạng hút thuốc.

- **Xử lý số liệu:** Các thông tin được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Phân tích sống thêm theo phương pháp Kaplan – Meier, kiểm định Log-rank.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

	Đặc điểm	Số bệnh nhân	%
Giới	Nam	13	37,1
	Nữ	22	62,9
Tuổi	Tuổi trung bình	53,2 ± 9,6	
	<60 tuổi	9	25,7
	≥60 tuổi	26	74,3
PS	0	4	11,4
	1	11	31,4
	2	20	57,2
Tình trạng hút thuốc	Hút thuốc	21	87,5
	Không hút	14	12,5
Đột biến gen	Exon 19	25	72,5
	Exon 21	10	27,5

Nhận xét: tuổi trung bình trong nghiên cứu: 53,2 ± 9,6. Nam chiếm tỷ lệ 37,1%, nữ chiếm tỷ lệ 62,9%. Số bệnh nhân hút thuốc chiếm tỷ lệ cao 87,5%. Đột biến gen trên exon 19 và exon 21 lần lượt là 72,5% và 27,5%.

Bảng 2. Thời gian sống thêm không tiến triển

Sống thêm không tiến triển					
Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	3 tháng (%)	6 tháng (%)	1 năm (%)
9,2	2	23	80,2%	22,4%	11,3%

Nhận xét: Thời gian STKTT trung bình là 9,4 ± 0,8 tháng. Trung vị là 9,2 tháng, ngắn nhất là 2 tháng, cao nhất là 23 tháng. STKTT 3 tháng là 80,2%, 6 tháng là 22,4%, 1 năm là 11,3%.

Bảng 3. Thời gian sống thêm không tiến triển theo loại gen đột biến

Loại đột biến	Sống thêm không tiến triển						P
	Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	3 tháng (%)	6 tháng (%)	1 năm (%)	
Exon 19 N=25	11,2	2	23	96,1	93,2	31	0.023

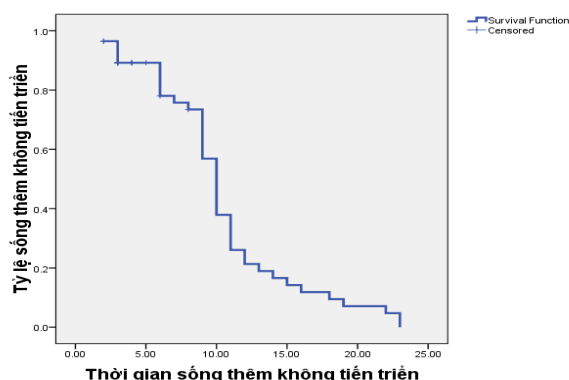
Exon 21 N=10	5,9	2	11	90,3	42,2	0	
-----------------	-----	---	----	------	------	---	--

Nhận xét: Thời gian STKTT ở nhóm có đột biến exon 19 cao hơn nhóm có đột biến exon 21 (11,2 tháng so với 5,9 tháng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4. Thời gian sống thêm không tiến triển theo tình trạng hút thuốc

Hút thuốc	Sống thêm không tiến triển						p
	Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	3 tháng (%)	6 tháng (%)	1 năm (%)	
Có N=21	9,2	2	24	89,1	59,2	16	0,001
Không N=14	11,1	2	23	93,2	86,1	37,2	

Nhận xét: Nhóm không hút thuốc có trung vị STKTT là 11,1 tháng, STKTT 6 tháng là 86,1%, cao hơn có ý nghĩa so với 9,2 tháng và 59,2% tương ứng ở nhóm có hút thuốc.



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không tiến triển

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $53,2 \pm 9,6$. Nghiên cứu của Nguyễn Hoài Nga, Bùi Diệu, Trần Văn Thuấn cho thấy có 94,6% bệnh nhân trên 40 tuổi mắc ung thư phổi [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, xét nghiệm đột biến gen EGFR trên exon 19 chiếm tỷ lệ là 72,5%, cao hơn so với tỷ lệ đột biến trên exon 21 có tỷ lệ là 27,5%. Nghiên cứu PIONEER cũng cho kết quả đột biến trên exon 19 chiếm tỷ lệ cao 58,4%, cao hơn tỷ lệ của các đột biến khác [4].

Ung thư phổi là bệnh có tiên lượng xấu, thường tiến triển nhanh, đặc biệt trong trường hợp giai đoạn muộn, đã có di căn xa. Mục tiêu điều trị nhằm cải thiện triệu chứng và kéo dài thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi là $9,4 \pm 0,8$ tháng. Trung vị STKTT là 9,2 tháng, thấp nhất là 2 tháng, cao nhất là 23 tháng. STKTT 3 tháng là 80,2%, 6 tháng là 23%, 1 năm là 12%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu của tác giả khác như nghiên cứu của Edward S Kim, trung vị thời gian STKTT của nhóm dùng Gefitinib là 2,2 tháng, STKTT mức 4 tháng là 32%, mức 6 tháng là 19% [5]. Nghiên cứu của

X-T. Zhang, thời gian sống thêm không tiến triển trong nghiên cứu là $7 \pm 0,82$ tháng, sống thêm 1 năm có tỷ lệ 53,1% [6]. Điều này có thể giải thích bởi đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân có đột biến EGFR, còn những nghiên cứu của Edward S Kim và X-T. Zhang là lấy cả đối tượng đột biến và không đột biến.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian STKTT ở nhóm có đột biến exon 19 cao hơn nhóm có đột biến exon 21 (11,2 tháng so với 5,9 tháng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của Jackman DM (2012), bệnh nhân đột biến trên exon 19 có thời gian sống bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ cao hơn so với bệnh nhân đột biến trên L858R (30,8 tháng so với 14,8 tháng, $p < 0,0001$) [7]. Theo nghiên cứu IPASS, chỉ số HR với sống thêm không tiến triển ở nhóm đột biến exon 19 là 0,38 (95% CL, 0,25-0,56) so với 0,55 ở nhóm đột biến L858 (95%CL 0,35-0,87) [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm không hút thuốc có trung vị STKTT là 11,1 tháng, STKTT 6 tháng là 86,1%, cao hơn có ý nghĩa so với 9,2 tháng và 59,2% tương ứng ở nhóm có hút thuốc. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống kết quả nghiên cứu của X-T.Zhang, yếu tố hút thuốc (theo kiểm định Log-rank) có liên quan đến thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không tiến triển. Bệnh nhân không hút thuốc có thời gian STTB và STKTT cao hơn ở nhóm có hút thuốc [6]. Nghiên cứu INTEREST, trên bệnh nhân điều trị Gefitinb, nhóm không hút thuốc có trung vị sống thêm toàn bộ là 14,1 tháng, cao hơn nhóm có hút thuốc là 6,4 tháng. Tuy nhiên sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,14$ [8]. Nghiên cứu của Riichiroh, thời gian sống thêm toàn bộ là 11,5 tháng và tỷ lệ sống thêm 1 năm là 47,8%, các nhóm bệnh nhân nữ, ung thư biểu mô tuyến, nhóm có PS thấp, không hút thuốc sẽ có thời gian sống thêm cao hơn so với nhóm còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [2].

V. KẾT LUẬN

- Thời gian STKTT trung bình là: $9,4 \pm 0,8$ tháng, trung vị là 9,2 tháng, ngắn nhất là 2 tháng, cao nhất là 23 tháng. Thời gian STKTT 3 tháng là 80,2%, 6 tháng là 22,4%, 1 năm là 11,3%.

- Phân tích đơn biến: yếu tố loại đột biến gen, tiền sử hút thuốc, là các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm không tiến triển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN (2018)**. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018.
2. **Riichiro Maruyama, Yutaka Nishiwaki (2008)**, Phase III Study, V-15-32, of Gefitinib Versus Docetaxel in Previously Treated Japanese Patients with non-small-cell lung cancer, J Clin Oncol 26:4244-4252.
3. **Nguyễn Hoài Nga, Bùi Diệu, Trần Văn Thuận (2014)**, Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi nguyên phát chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện K trong 10 năm từ 2001 đến 2010, Tạp chí Ung thư học Việt Nam. Số 2,7.
4. **Shi Y, Au J.S, Thongprasert (2014)**, A prospective, molecular epidemiology study of

EGFR mutations in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER), J Thorac Oncol. 9(2),154-62.

5. **Kim ES, Hirsch V (2008)**, Gefitinib versus docetaxel in previously treated non-small-cell lung cancer (INTEREST): a randomized phase III trial. Lancet 372: 1809-1818.
6. **X-T. Zhang, L-T.Li, X-L. Mu (2005)**, "The EGFR mutation and its correlation with response of gefitinib in previously treated Chinese patients with advanced non-small- cell lung cancer. Annals of Oncology 16: 1334-1342
7. **Jackman DM, Stephanie Heon (2012)**, "The Impact of Initial Gefitinib or Erlotinib versus Chemotherapy on Central Nervous System Progression in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer with EGFR Mutations". Clin Cancer Res 2012 tháng 8: 18(16): 4406-4414.
8. **Lee JS, Park K, Kim SW (2009)**, Presented at World Conference on lung cancer. A randomized phase III study of gefitinib (IRESSA) versus standard chemotherapy (gemcitabine plus cisplatin) as a first line treatment for never smokers with advanced or metastatic adenocarcinoma of the lung 2009, Journal of Clinical Oncology 2009, 16(12): 78-92.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN BIẾN CHỨNG HÔ HẤP SAU PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Phạm Quang Minh*, Nguyễn Minh Hiếu*, Lưu Quang Thuỳ**

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả một số đặc điểm về lâm sàng, cận lâm sàng trên những bệnh nhân biến chứng hô hấp sau phẫu thuật (BCHHSPT) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu 30 bệnh nhân BCHHSPT phải chuyển khoa Hồi sức cấp cứu điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 77 ± 14 (năm), 15 (50%) bệnh nhân trên 80 tuổi. Loại phẫu thuật gặp nhiều nhất là gãy cổ xương đùi (30%). Các bệnh nhân có Albumin trung bình trước mổ của thấp (28,3 g/l), số lượng bạch cầu trung bình trước mổ cao (10,24 G/l). 70% biến chứng xảy ra ở ngày thứ 2 và 3 sau mổ. BCHHSPT gặp ở bệnh nhân gãy mê nội khí quản nhiều hơn so với bệnh nhân gãy tủy sống. Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng phải truyền máu trước, trong hoặc sau phẫu thuật là 57%. Số lượng bạch cầu trung bình của bệnh nhân BCHHSPT phải thở máy xâm nhập cao hơn so với nhóm không phải thở máy xâm nhập, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. **Kết luận:** Các bệnh nhân có Albumin trước mổ thấp

và bạch cầu trước mổ cao cần được điều trị trước mổ và theo dõi sau mổ tốt. Bệnh nhân nguy cơ cao nên được theo dõi sát ít nhất 3 ngày sau phẫu thuật.

Từ khóa: biến chứng hô hấp sau phẫu thuật

SUMMARY

CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF POSTOPERATIVE PULMONARY COMPLICATION PATIENTS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: describe clinical and paraclinical features of patients with postoperative pulmonary complication (PPC) at Hanoi medical university Hospital. **Method:** descriptive study on 30 patients with PPC had to be admitted to ICU in Hanoi medical university Hospital. **Results:** mean age of all patients was 77 ± 14 (year), 15 patient (50%) were above 80 years old. The most frequent surgical disease was hip fracture (30%). Average preoperative serum albumin was lower than normal (28,3 g/l) and average preoperative WBC was higher than normal (10,24 G/l). 70% of PPCs occurred in the second and third day after operation. PPCs occurred significantly more in patients with general anesthesia. 57% of patients received blood transfusion. Average preoperative WBC of patients need invasive ventilation in treatment were higher than those of patients who do not need invasive ventilation ($p < 0,05$). **Conclusion:** All patients who had low preoperative serum albumin and high preoperative WBC should be well controlled.

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Minh

Email: quangminhvietchuc@yahoo.com

Ngày nhận bài: 12.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

Patients with high risk of PPC need to be carefully taken care at least 3 days after operation.

Keywords: postoperative pulmonary complication.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến chứng hô hấp sau phẫu thuật là yếu tố hàng đầu gây ảnh hưởng bất lợi đến kết quả của cuộc phẫu thuật, đặc biệt hay gặp trong tuần đầu sau mổ. Tỷ lệ biến chứng thay đổi từ 6 đến 80% phụ thuộc vào cách định nghĩa [1]. Trong thực tế lâm sàng, chúng tôi gặp các biến chứng hô hấp sau phẫu thuật ở nhiều mức độ khác nhau từ mức độ nhẹ, tự hồi phục, đôi khi bị bỏ sót đến những trường hợp nặng phải điều trị kéo dài, để lại hậu quả nặng nề với sức khỏe bệnh nhân. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tập trung vào nhóm biến chứng hô hấp đủ nặng, cần sự can thiệp mạnh mẽ về hồi sức với 2 mục tiêu: 1. Mô tả các đặc điểm về lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân biến chứng hô hấp sau phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. 2. Đánh giá một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Khoa Ngoại và khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ năm 2015 đến năm 2017.

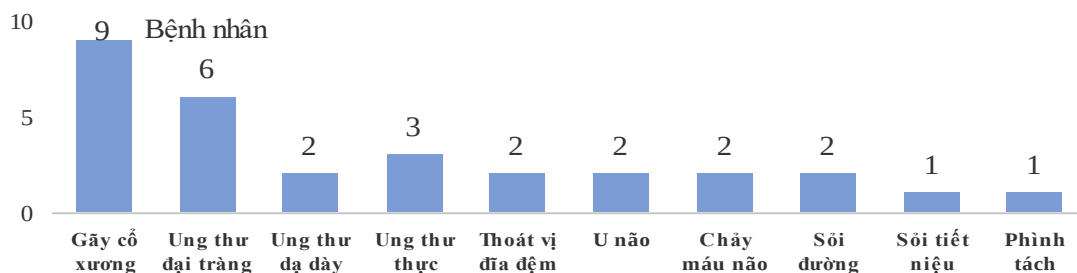
2.2. Đối tượng nghiên cứu:

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân sau phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội bị BCHHSPT được xác định trên lâm sàng và phải chuyển khoa Hồi sức cấp cứu điều trị.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có triệu chứng viêm phổi, suy hô hấp trước phẫu thuật, bệnh nhân phải thở máy kéo dài sau phẫu thuật.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp kỹ thuật thu thập số liệu hồi cứu hồ sơ bệnh án.

Cỡ mẫu: lấy mẫu toàn bộ (30 bệnh nhân).



Biểu đồ 3.2. Phân bố bệnh nhân theo loại phẫu thuật

Nhận xét: Bệnh lý gãy cổ xương đùi chiếm tỷ lệ cao nhất trong các bệnh nhân bị BCHHSPT với tỷ lệ 30%, tiếp đó là ung thư đại tràng với tỷ lệ 20%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân

Cách chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

Biến số và chỉ số nghiên cứu:

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, bệnh lý phẫu thuật.

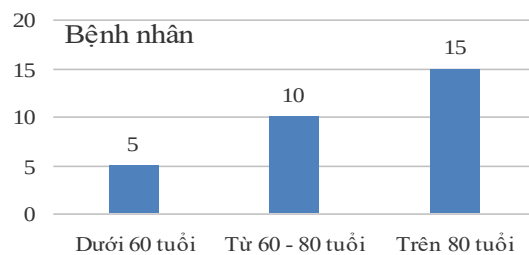
- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân biến chứng hô hấp sau phẫu thuật: các chỉ số xét nghiệm trước phẫu thuật, ngày xuất hiện biến chứng, phương pháp vô cảm, truyền máu trước, trong, sau phẫu thuật.

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 24.

2.5. Đạo đức nghiên cứu. Đây là nghiên cứu mô tả hồi cứu trên các bệnh án có sẵn nên hoàn toàn không ảnh hưởng đến bệnh nhân. Các số liệu thu thập được giúp cho các nhà lâm sàng tiên lượng bệnh nhân tốt hơn, cải thiện hiệu quả điều trị và nâng cao thành công của phẫu thuật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu



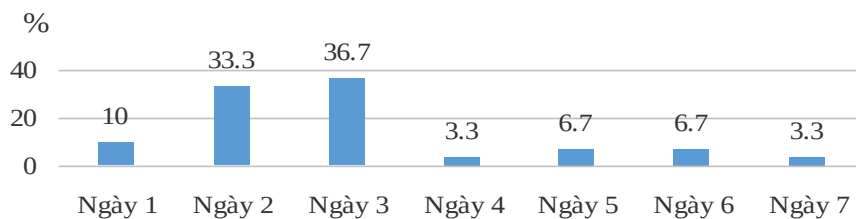
Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhận xét: Độ tuổi trung bình: 77 ± 14 tuổi, thấp nhất 44 tuổi, cao nhất 97 tuổi, BCHHSPT gặp nhiều nhất ở nhóm bệnh nhân trên 80 tuổi chiếm 50%.

Bảng 3.1. Các chỉ số xét nghiệm trước phẫu thuật

Chỉ số	Min	Max	Trung bình	Khoảng tham chiếu
Albumin (g/l)	18,10	41,70	28,33 ± 4,79	35 – 50
Ure (mmol/l)	3,10	21,60	6,53 ± 3,50	2,5 – 7,5
Creatinin (μmol/l)	45,00	391,00	89,12 ± 66,20	62 – 120
Prothrombin %	61,00	126,00	89,27 ± 13,03	70 – 140
AST (U/l)	8,00	256,00	43,63 ± 48,60	< 40
ALT (U/l)	5,00	208,00	32,00 ± 38,71	< 40
Số lượng bạch cầu (G/l)	2,91	25,42	10,24 ± 5,13	4 – 10
Hemoglobin (g/l)	78,00	196,00	129,40 ± 24,64	125 - 175

Nhận xét: Chỉ số albumin trung bình của bệnh nhân biến chứng hô hấp sau phẫu thuật thấp hơn giá trị bình thường, số lượng bạch cầu trung bình cao hơn giá trị bình thường. Các chỉ số xét nghiệm khác nằm trong giới hạn bình thường.

**Biểu đồ 3.3. Ngày xuất hiện biến chứng hô hấp sau phẫu thuật**

Nhận xét: BCHHSPT phần lớn xảy ra ở ngày thứ 2 và ngày thứ 3 chiếm tỷ lệ 70%.

Bảng 3.2. Phương pháp vô cảm bệnh nhân được nhận; Tỷ lệ bệnh nhân phải truyền máu trước, trong hoặc sau mổ

Đặc điểm		n	%
Phương pháp vô cảm	Gây tê tủy sống	10	33
	Gây mê nội khí quản	20	67
Truyền máu trước, trong và sau mổ	Có	17	57
	Không	13	43

Nhận xét: Bệnh nhân được gây mê nội khí quản chiếm đa số, tỷ lệ bệnh nhân phải truyền máu trước, trong hoặc sau mổ là 57%

3.3. Một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của biến chứng hô hấp sau phẫu thuật.**Bảng 3.3. Một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của BCHHSPT**

Chỉ số		Mức độ trung bình (không thở máy xâm nhập)		Mức độ nặng (thở máy xâm nhập)		p
		n	%	n	%	
Phương pháp vô cảm	Tê tủy sống	7	41,76	3	23,08	0,44
	Gây mê NKQ	10	58,82	10	76,23	
Truyền máu	Có	9	52,94	8	61,54	0,64
	Không	8	47,06	5	38,46	
Nhóm tuổi	Trên 80	8	47,06	6	46,15	0,43
	Dưới 80	9	52,94	7	53,85	

Nhận xét: Sự khác biệt về mức độ nặng BCHHSPT bệnh nhân gây tê tủy sống và gây mê nội khí quản, có truyền máu và không truyền máu là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân BCHHSPT phải thở máy xâm nhập giữa bệnh nhân trên 80 tuổi và dưới 80 tuổi là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.4. Một số chỉ số xét nghiệm và mức độ nặng của biến chứng hô hấp

Chỉ số	Mức độ trung bình (không thở máy xâm nhập)	Mức độ nặng (thở máy xâm nhập)	p
Albumin (g/l)	29,76 ± 5,02	26,57 ± 3,99	0,59
Hemoglobin (g/l)	125,24 ± 23,59	134,85 ± 25,85	0,9
Bạch cầu (G/l)	8,74 ± 3,64	12,19 ± 6,58	0,01

Nhận xét: Sự khác biệt về số lượng bạch cầu trước mổ giữa nhóm bệnh nhân BCHHSPT mức độ nặng và trung bình là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Tương tự kết quả của nhiều nghiên cứu khác, tuổi cao là yếu tố nguy cơ của BCHHSPT. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 77 ± 14 (năm) (thấp nhất là 44, cao nhất là 97) (Biểu đồ 3.1) cao hơn so với nghiên cứu của Vũ Trần Thiên Quân (2018) là $63,1 \pm 13,8$ [2]. Nhóm bệnh nhân trên 80 tuổi chiếm 50%, theo nghiên cứu của Polanczyk (2001), tỷ lệ bệnh nhân trên 80 tuổi chiếm 32% [3].

Bệnh lý thường gặp nhất trong nghiên cứu là gãy cổ xương đùi với tỷ lệ 30% và ung thư đại tràng với tỷ lệ 20%, có lẽ bệnh lý này thường xảy ra trên những bệnh nhân tuổi cao, miễn dịch, ho khạc, vận động kém sau mổ nên dễ bị ứ đọng đờm dãi, nhiễm khuẩn.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân BCHHSPT. Chỉ số albumin trung bình của các bệnh nhân BCHHSPT là $28,33 \pm 4,79$ g/l thấp hơn so với giá trị bình thường là. Theo nghiên cứu của Ahsan (2000) chỉ số albumin trung bình là $35 \pm 7,4$ g/l [4]. Chúng tôi thấy có 73% bệnh nhân có chỉ số albumin dưới 30 g/l, tỷ lệ này lớn hơn so với nghiên cứu của Garibaldi (1981) là 20% [5].

Số lượng bạch cầu trung bình của bệnh nhân BCHHSPT $10,24 \pm 5,13$ G/l cao hơn so với giá trị bình thường là 4 – 10 G/l, trong đó có 33% số bệnh nhân có số lượng bạch cầu cao hơn giá trị bình thường. Biểu đồ 3.3 cho thấy BCHHSPT gặp trong 7 ngày đầu, tương tự nghiên cứu của McAlister (2004) [6], trong đó đa số xảy ra ở ngày thứ 2 và ngày thứ 3 chiếm tỷ lệ 70%.

Chúng tôi thấy có 67% bệnh nhân được gây mê nội khí quản, theo nghiên cứu của Ahsan (2000) có 91% bệnh nhân BCHHSPT dùng phương pháp gây mê nội khí quản [4]. Như vậy phần lớn bệnh nhân BCHHSPT sử dụng phương pháp gây mê nội khí quản. Có lẽ do đây là phương pháp can thiệp vào đường thở nên khả năng xảy ra biến chứng cao hơn so với gây tê tủy sống.

57% số bệnh nhân được truyền máu trước, trong hoặc sau phẫu thuật, tỷ lệ này theo nghiên cứu của Fernandez (2017) là 17,5% [7]. Có lẽ do bệnh nhân của chúng tôi cao tuổi và phải chịu phẫu thuật lớn nên cần chỉ định truyền máu

nhiều hơn và sớm hơn so với bệnh nhân trẻ.

4.3. Một số yếu tố liên quan đến mức độ nặng của biến chứng hô hấp sau phẫu thuật. Sự khác biệt về số lượng bạch cầu trước mổ giữa bệnh nhân phải thở máy xâm nhập và không phải thở máy xâm nhập là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các nghiên cứu trước đây chúng tôi chưa thấy có sự đề cập đến sự liên quan giữa số lượng bạch cầu trước mổ và BCHHSPT. Có thể bệnh nhân có số lượng bạch cầu trước mổ cao đang có nhiễm khuẩn tiềm tàng ở cơ quan, bộ phận nào đó, quá trình gây mê, phẫu thuật là điều kiện thuận lợi để những nhiễm khuẩn tiềm tàng trên phát triển thành một nhiễm khuẩn nặng thực sự.

Các yếu tố khác chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê có lẽ vì nghiên cứu của chúng tôi chưa có cỡ mẫu đủ lớn.

V. KẾT LUẬN

Các bệnh nhân có Albumin trước mổ thấp và bạch cầu trước mổ cao cần được điều trị trước mổ và theo dõi sau mổ tốt. Đặc biệt là nhóm bệnh nhân có bạch cầu trước mổ cao, đây là nhóm bệnh nhân đang có nhiễm khuẩn tiềm tàng, cần phải được làm Bilan chẩn đoán và điều trị tích cực. Những bệnh nhân được tiên lượng có nguy cơ bị biến chứng hô hấp sau mổ cao cần được theo dõi sát ít nhất 3 ngày sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Canet J, Gallart L, Gomar C, et al (2010). Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 113(6), 1338-50.
2. Vũ T.T. Quân. (2018). Tần suất biến chứng hô hấp hậu phẫu trong phẫu thuật vùng ngực, bụng tại Bệnh viện Đại Học Y Dược TP. HCM. *Y học TP. HCM*. 2(22), 166-71.
3. Polanczyk CA, et al. (2001). Impact of age on perioperative complications and length of stay in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med*. 134, 637-43.
4. Ahsan M. Arozullah, et al. (2000). Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. *Ann Surg*. 232(2), 242-53.
5. Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, Reading JC, Pace NL. (1981). Risk Factors for Postoperative Pneumonia. *Am J Med*. 70, 677-80.
6. McAlister FA, Bertsch K et al. (2004). Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. *Am. J. Respir*. 117(5), 514-7.
7. Ana Fernandez et al. (2017). Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators. *JAMA surgery*. 152(2), 157-66.

ĐÁNH GIÁ BIÊN ĐỘ DI ĐỘNG CỦA VÒNG VAN 3 LÁ VÀ THỂ TÍCH BUỒNG THẤT TRÁI CUỐI THÌ TÂM TRƯỞNG TRONG ĐÁP ỨNG BÙ DỊCH Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN ĐƯỢC THỞ MÁY

Hồ Đức Triều¹, Bùi Thị Hương Giang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của biên độ di động của vòng van 3 lá thì tâm thu- TAPSE, thể tích buồng thất trái cuối thì tâm trương- LVEDV đo trên siêu âm tim qua thành ngực trong đánh giá đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được thở máy. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp tiền cứu, được tiến hành tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai trên 30 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được thở máy từ tháng 7/2018-7/2019. Bệnh nhân được thu thập các số liệu chung về tuổi, giới, cân nặng, mạch, huyết áp, CVP, liều thuốc vận mạch trước khi tiến hành test truyền dịch. Các chỉ số trên siêu âm tim, TAPSE, LVEDV được thu thập trước và ngay sau mỗi lần truyền 500ml dung dịch natriclorua 0,9%. Chỉ số TAPSE, LVEDV được đo bằng máy siêu âm LOGIQP7, đầu dò 4,5 Hz-máy siêu âm LOGIQP7 ở mặt 4 buồng ở mòm. Tiêu chuẩn đáp ứng với truyền dịch là: thể tích nhát bóp (SV) $\geq 15\%$ khi truyền 500ml dung dịch natriclorua 0,9% trong vòng 15 phút. **Kết quả:** LVEDV không có giá trị dự đoán đáp ứng truyền dịch (AUC= 0,25, $p < 0,05$, CI: 0,17-0,34). TAPSE không có giá trị dự đoán đáp ứng truyền dịch (ACU= 0,36, $p < 0,05$, CI: 0,26-0,47). Có 12 bệnh nhân (chiếm 40%) có giá trị TAPSE ban đầu nhỏ hơn 1,6 cm. **Kết luận:** chỉ số TAPSE và LVEDV không có giá trị trong đánh giá đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được thở máy. Có 40% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn ở nhóm nghiên cứu có suy chức năng tâm thu thất phải

Từ khóa: sốc nhiễm khuẩn, đáp ứng truyền dịch, biên độ di động của vòng van 3 lá thì tâm thu (TAPSE), thể tích buồng thất trái cuối thì tâm trương (LVEDV), thể tích nhát bóp (SV)

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF TRICUSPID ANNULAR PLANE SYSTOLIC EXCURSION- TAPSE, LEFT VENTRICULAR END DIASTOLIC VOLUME-LVEDV IN PREDICTING FLUID RESPONSIVENESS IN VENTILATED SEPTIC SHOCK PATIENTS

Objectives: Evaluate the effectiveness of indices measured by transthoracic echography (tricuspid annular plane systolic excursion- TAPSE, left ventricular end diastolic volume-LVEDV) in predicting

fluid responsiveness in ventilated septic shock patients. **Methods:** 30 ventilated septic shock patients in ICU of Bach Mai Hospital were enrolled in the prospective intervention study from July 2018 to July 2019. Data were collected including age, gender, weight, pulse, and doses of vasopressors before fluid challenge test. Transthoracic echography was performed to measure TAPSE and LVEDV using a 4 chamber view. The LOGIQP7 ultrasound machine with a phase probe, 4.5 Hz-, was utilized. Positive fluid responsiveness is defined by an increase of SV $\geq 15\%$ after a bolus of 500ml normal saline for 15 minutes.

Results: LVEDV was unable to predict fluid responsiveness (AUC= 0.25, $P < 0.05$, CI: 0.17-0.34). TAPSE was also unable to predict fluid responsiveness (ACU= 0.36, $P < 0.05$, CI: 0.26-0.47). Among 30 patients, 12 had TAPSE ≤ 1.6 cm before fluid challenge, accounting for 40% of all patients. **Conclusions:** TAPSE and LVEDV were unable to predict fluid responsiveness. 40% of ventilated septic shock patients had right heart failure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn (sepsis) và sốc nhiễm khuẩn (septic shock) là một bệnh lý nặng thường gặp và là nguyên nhân tử vong hàng đầu tại các khoa hồi sức tích cực. Hồi sức dịch là một trong những biện pháp quan trọng để điều trị sốc nhiễm khuẩn [1]. Tuy nhiên không phải bệnh nhân nào cũng cải thiện cung lượng tim có ý nghĩa khi truyền dịch. Truyền dịch quá nhiều sẽ gây ảnh hưởng đến quá trình điều trị, gia tăng các biến chứng, thời gian nằm viện và tỉ lệ tử vong [2]. Vì vậy việc dự đoán bệnh nhân nào có đáp ứng với truyền dịch là rất quan trọng. Siêu âm tim đã được dùng để đánh giá đáp ứng truyền dịch trên thể giới. Tuy nhiên ở Việt Nam hiện nay vẫn có ít nghiên cứu ứng dụng nó trong đánh giá đáp ứng truyền dịch. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá giá trị của một số chỉ số trên siêu âm tim qua thành ngực trong đánh giá đáp ứng truyền dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được thở máy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 7/2018-7/2019

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi nghiên cứu trên 30 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được thở máy

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng

¹Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Đức Triều

Email: hoductrrieu@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.10.2019

Ngày duyệt bài: 8.10.2019

bệnh nhân nghiên cứu

- Bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn SSC 2016 [1], [3].
- Bệnh nhân được thông khí nhân tạo xâm nhập [4].
- Bệnh nhân > 18 tuổi
- Bệnh nhân vào khoa Hồi sức tích cực trong 3 giờ đầu, hoặc xuất hiện sốc nhiễm khuẩn tại khoa hồi sức tích cực trong 3 giờ đầu

2.1.2 Tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo SSC 2016

- Bệnh nhân được chẩn đoán sepsis.
- Cần thuốc vận mạch để duy trì MAP $\geq$ 65 mmHg và lactate > 2 mmol/L khi đã bù đủ thể tích tuần hoàn.

2.1.3 Tiêu chuẩn đáp ứng truyền dịch: Tăng SVmean $\geq$ 15% sau khi truyền 500 ml dung dịch muối đẳng trương [5]

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Phương tiện nghiên cứu: Máy siêu âm, máy theo dõi bệnh nhân, cân bệnh nhân, thước đo chiều cao, bệnh án nghiên cứu, protocol nghiên cứu và các quy trình chăm sóc và điều trị tại khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai.

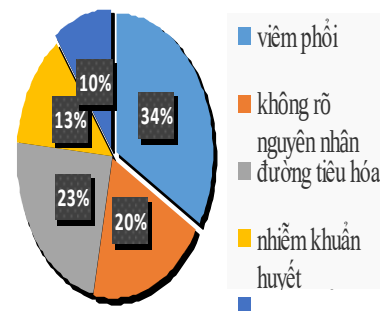
2.2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu. Bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu. Các chỉ số chung gồm tuổi, giới, cân nặng, mạch, huyết áp, CVP, liều vận mạch được thu thập trước khi thực hiện test truyền dịch. Bệnh

nhân được dùng an thần, giãn cơ, cài đặt máy thở với mức Vt 8ml/kg. TAPSE và LVEDV được đo ở mặt cắt 4 buồng ở móm. Sau khi truyền 500ml dung dịch natriclorua 0,9% trong vòng 15 phút, bệnh nhân được siêu âm lại, đo lại các chỉ số. Nếu bệnh nhân có SV tăng không quá 15%, bệnh nhân được kết luận không đáp ứng với truyền dịch và ngừng test. Nếu SV tăng $\geq$ 15%, bệnh nhân có đáp ứng với truyền dịch, bệnh nhân tiếp tục được truyền dịch và đo lại các chỉ số cho đến khi không còn đáp ứng với truyền dịch.

Xử lý số liệu: số liệu được xử lý bằng các phần mềm thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. 30 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu. Tuổi trung bình: $55,93 \pm 13,29$ (22-89 tuổi). Có 18 bệnh nhân nam, 12 bệnh nhân nữ.



Biểu đồ 3.1. Nguyên nhân của sốc nhiễm khuẩn

Đặc điểm các thông số huyết động trước và sau khi truyền dịch

Bảng 3.1. Đặc điểm các thông số huyết động trước và sau khi truyền dịch

	Trước truyền dịch	Kết thúc truyền dịch	P
Nhịp tim (Nhịp/phút)	115,03 $\pm$ 15,08	110,63 $\pm$ 14,87	p<0,05
HATT mmHg	91,20 $\pm$ 14,84	100 $\pm$ 14,94	p <0,05
HATTr (mmHg)	48,10 $\pm$ 11,42	60,17 $\pm$ 11,71	p<0,05
HATB (mmHg)	62,47 $\pm$ 11,32	73,50 $\pm$ 11,92	p<0,05
CVP (mmHg)	10,23 $\pm$ 4,26	16,33 $\pm$ 4,54	p<0,05
SV (ml)	34,81 $\pm$ 15,59	55,15 $\pm$ 17,41	p<0,05
CO (l/phút)	3,84 $\pm$ 1,53	5,71 $\pm$ 1,68	p <0,05

Nhận xét: Nhịp tim, HATT, HATTr, HATB, CVP, SV, CO tăng lên sau khi kết thúc truyền dịch, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

30 bệnh nhân đều dùng thuốc vận mạch. Vì có nhiều bệnh nhân dùng 2 hoặc 3 loại vận mạch nên chúng tôi dùng chỉ số vận mạch thay cho nồng độ các thuốc vận mạch: chỉ số vận mạch (VIS) = liều dobutamin (mcg/kg/phút) + liều dopamin (mcg/kg/phút) + liều noradrenalin (mcg/kg/phút) $\times$ 100 + liều adrenalin (mcg/kg/phút) $\times$ 100. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số vận mạch dao

động từ 10-380. Có 22 bệnh nhân chỉ dùng noradrenaline, 7 bệnh nhân dùng noradrenaline và dobutamin, 1 bệnh nhân dùng adrenaline, noradrenaline, dobutamine.

3.2. Giá trị dự đoán đáp ứng truyền dịch của một số chỉ số trên siêu âm tim

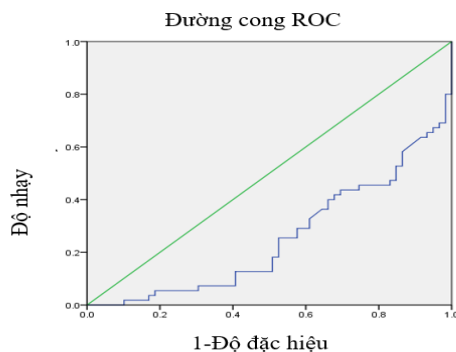
VTI

CSA

$$SV = VTI \times CSA$$

Có tổng số 85 lần test truyền dịch được thực hiện trên 30 bệnh nhân. TAPSE và LVEDV được đo trước và sau khi test truyền dịch. Thể tích nhát bóp (SV) trên siêu âm tim qua được tính bằng công thức: $SV = LVOT VTI \times CSA$, trong đó CSA là diện tích đường ra thất trái ($CSA = \pi \times (d/2)^2$). Thể tích nhát bóp và cung lượng tim đo bằng siêu âm qua thành ngực là tương đương khi đo bằng phương pháp hòa loãng nhiệt qua catheter Swan-Ganz[6]. Các giá trị này được thu thập để xây dựng đường cong ROC, từ đó tính ra diện tích dưới đường cong (AUC) và giá trị dự đoán của các chỉ số này

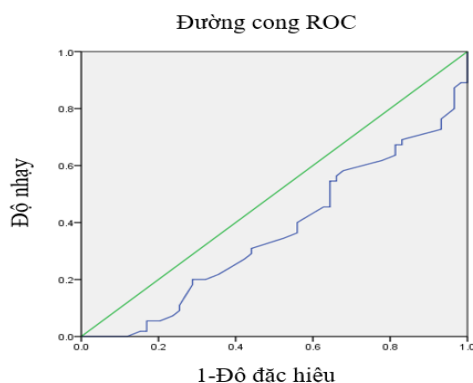
3.2.1. Giá trị dự đoán đáp ứng truyền dịch của thể tích buồng thất trái cuối tâm trương-LVEDV



Biểu đồ 3.2 Giá trị dự đoán đáp ứng truyền dịch của thể tích buồng thất trái cuối tâm trương-LVEDV

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong: AUC = 0,25 ($P < 0,05$, CI: 0,17-0,34). Nhận xét: thể tích tâm thu thất trái cuối thì tâm trương không có khả năng dự đoán đáp ứng truyền dịch

3.2.2 Giá trị dự đoán đáp ứng truyền dịch của biên độ di động của vòng van 3 lá thì tâm thu-TAPSE



Biểu đồ 3.3. Giá trị dự đoán đáp ứng truyền dịch của biên độ di động của vòng van 3 lá thì tâm thu-TAPSE

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong: AUC = 0,36 ($P < 0,05$, CI: 0,26-0,47). Có 12 bệnh nhân có giá trị TAPSE ban đầu nhỏ hơn hoặc bằng 1,6cm (chiếm 40%). Nhận xét: TAPSE không có khả năng dự đoán đáp ứng truyền dịch. Có 40% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có suy chức năng thất phải

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $55,93 \pm 13,29$, cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Tiến Dũng [7]. 22 bệnh nhân được dùng noradrenalin, 7 bệnh nhân được dùng noradrenalin và dobutamin, 1 bệnh nhân được dùng adrenalin, noadrenaline và dobutamin. Chỉ số vận mạch giao động lớn: 10-380. Các nguyên nhân gây sốc nhiễm khuẩn là viêm phổi, nhiễm trùng đường tiêu hóa, nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng đường tiết niệu. Tuy nhiên có 6 bệnh nhân (chiếm 20%) không xác định căn nguyên.

4.2. Giá trị dự đoán đáp ứng truyền dịch của thể tích buồng thất trái cuối thì tâm trương. Mặc dù diện tích buồng thất trái (LVEDA) nhờ được coi là một trong những chỉ số cho rằng bệnh nhân có thiếu dịch nhưng nó không có giá trị trong đánh giá đáp ứng bù dịch. Biên thiên của diện tích buồng thất trái hoặc thể tích buồng thất trái cuối thì tâm trương, đo trên siêu âm tim qua thực quản có giá trị trong đánh giá đáp ứng truyền dịch [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có giá trị tĩnh của thể tích buồng thất trái cuối thì tâm trương được thu thập, và nó không cho thấy giá trị trong dự đoán đáp ứng truyền dịch, AUC = 0,25 ($P < 0,05$, CI: 0,17-0,34).

4.3. Giá trị đánh giá đáp ứng bù dịch của biên độ di động của vòng van 3 lá thì tâm thu. Chúng tôi giả thiết rằng trong sốc nhiễm khuẩn thì không chỉ có suy chức năng tâm thu thất trái mà còn có suy chức năng tâm thu thất phải. Và khi chức năng tâm thu thất phải quá kém thì có thể bệnh nhân không đáp ứng với truyền dịch. Trong nghiên cứu của Saraschandra Vallabhajosyula năm 2017, có tới 53% bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có suy thất phải. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi là 40%. Tuy nhiên, nghiên cứu của Saraschandra Vallabhajosyula chọn bệnh nhân trong vòng 72 giờ sau khi xác định là có sốc, trong khi các bệnh nhân sốc trong nghiên cứu của chúng tôi là dưới 24 giờ. Điều này có thể giải thích cho tỷ lệ thấp hơn ở nghiên cứu của chúng tôi.

Đường cong ROC của TAPSE được vẽ để xác định giá trị trong đáp giá đáp ứng bù dịch của nó. Diện tích dưới đường cong của TAPSE là : AUC= 0,36 ($P < 0,05$, CI: 0,26-0,47), cho thấy TAPSE không có giá trị dự đoán đáp ứng truyền dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được thở máy.

V. KẾT LUẬN

Biên độ di động của vòng van 3 lá thì tâm thu và thể tích buồng thất trái cuối thì tâm trương đo trên siêu âm tim qua thực quản không có giá trị dự đoán đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn được thở máy

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. và cộng sự. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*, 43(3), 304–377.
2. John H. Boyd; Jason Forbes; Taka-aki Nakada; Keith R. Walley; James A. Russell Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical Care*

- Medicine. 39(2):259-265, FEB 2011. .
3. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. và cộng sự. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801–810.
4. Tobin M. J. and Laghi F. (2013) Indications for mechanical ventilation. *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. 3rd Edn. New York, McGraw-Hill, 101-129.
5. Jennifer Sheffer and Warren Isakow (2012). Functional Hemodynamic Monitoring. *The Washington Manual of Critical Care*. Second Edition. 623-629.
6. Bùi Thị Hương Giang (2013). Nghiên cứu một số thông số huyết động và chức năng tâm thu thất trái ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội. .
7. Nguyễn Tiến Dũng. (2016) Nghiên cứu áp dụng siêu âm tĩnh mạch chủ dưới trong đánh giá đáp ứng truyền dịch ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn thở máy. Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
8. Lan H., Zhou X., Xue J. và cộng sự. (2017). The ability of left ventricular end-diastolic volume variations measured by TEE to monitor fluid responsiveness in high-risk surgical patients during craniotomy: a prospective cohort study. *BMC Anesthesiol*, 17.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở THAI PHỤ ĐẾN KHÁM TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BÌNH DƯƠNG, 2019

Văn Hoàng Bảo Trân*, Võ Thị Kim Anh**, Văn Quang Tân***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến mắc đái tháo đường (ĐTĐ) thai kỳ ở phụ nữ mang thai đến khám thai tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương. **Phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 364 thai phụ ≥ 18 tuổi đã mang thai được hơn 24 tuần đến khám hoặc điều trị một số bệnh lý tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương. Thực hiện đo chỉ số đường huyết đói, chỉ số đường huyết sau 1 và 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose, phỏng vấn trực tiếp một số đặc điểm và yếu tố liên quan ở thai phụ theo bộ câu hỏi thiết kế sẵn. **Kết quả:** Tỷ lệ thai phụ mắc ĐTĐ thai kỳ là 20,1%. Khi phân tích từng tiêu chuẩn chẩn đoán, kết quả tỷ lệ chỉ số đường huyết lúc đói ≥ 92 mg/dL là 17,6%, sau 1 giờ uống 75g glucose, tỷ lệ chỉ số đường huyết ≥ 180 mg/dL là 22,0%, sau 2 giờ uống 75g glucose, chỉ số đường huyết ≥ 153 mg/dL là 19,0%. Tỷ lệ ĐTĐ thai kỳ cao hơn ở nhóm tuổi 35-39, nhóm sinh con nhiều lần và ở

nhóm có tiền sử tăng huyết áp, ĐTĐ thai kỳ, rối loạn lipid máu. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy cần thiết phải tầm soát và chẩn đoán sớm bệnh lý ĐTĐ trong thai kỳ trong chương trình chăm sóc tiền sản nhất là những thai phụ lớn tuổi, tiền căn tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, ĐTĐ thai kỳ.

Từ khóa: đái tháo đường thai kỳ, bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương.

SUMMARY

GESTATIONAL DIABETES AND SOME RELATED FACTORS IN PREGNANT WOMEN COMING TO THE CLINIC IN BINH DUONG GENERAL HOSPITAL

Objectives: To determine the rate and some factors related to gestational diabetes in pregnant women at Binh Duong General Hospital. **Methods:** A cross-sectional study describing 364 women aged 18 years and older who were pregnant for more than 24 weeks for medical examination or treatment of some diseases at a general hospital in Binh Duong province. Measurement of fasting glucose index, glycemic index after 1 and 2 hours of glucose tolerance test, direct interview of some related features and factors in pregnant women according to the designed questionnaire. **Results:** The rate of pregnant women with gestational diabetes was 20.1%. When analyzing each diagnostic criterion, the ratio of fasting glycemic

* ***Sở y tế tỉnh Bình Dương

**Đại học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Kim Anh

Email: kimanh7282@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

index $\geq 92\text{mg/dL}$ is 17.6%, after 1 hour taking 75g glucose, the glycemic index index $\geq 180\text{ mg / dL}$ is 22, 0%, after 2 hours taking 75g glucose, glycemic index $\geq 153\text{ mg/dL}$ is 19.0%. The rate of gestational diabetes is higher in the age group of 35-39, the group gives birth many times and in the group with a history of hypertension, gestational diabetes, dyslipidemia. **Conclusion:** Research shows that it is necessary to screen and diagnose gestational diabetes in pregnancy in prenatal care program especially for elderly women, previous history of hypertension, lipid disorders, Gestational diabetes.

Keywords: gestational diabetes, Binh Duong province general hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ĐTD thai kỳ là bất kỳ tình trạng rối loạn dung nạp glucose ở mức độ nào, khởi phát hoặc phát hiện lần đầu tiên trong thai kỳ [2]. ĐTD thai kỳ là biến chứng y khoa phổ biến nhất trong khi mang thai nguy hiểm cho thai nhi và người mẹ. Các bà mẹ mắc bệnh có nguy cơ tiến triển các biến chứng ĐTD mạch máu cũng như sẩy thai, thai lưu, thai to dẫn đến khó đẻ. Trên thế giới, nghiên cứu HAPO vào năm 2008 ở 9 quốc gia, chẩn đoán ĐTD thai kỳ bằng phương pháp dung nạp glucose 75 gram theo tiêu chí của Tổ chức Y tế thế giới, kết quả nghiên cứu tỷ lệ ĐTD trong thai kỳ là 17,8%. Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu về ĐTD trong thai kỳ nhằm xác định tỷ lệ ĐTD ở phụ nữ mang thai cũng như tầm soát và các nghiên cứu này dùng các phương pháp chuẩn đoán khác nhau [7],[8],[9]. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ ĐTD ngày càng gia tăng, tuy nhiên ĐTD thai kỳ vẫn chưa được tầm soát một cách thường quy. Các dữ liệu về ĐTD thai kỳ rất khác nhau theo địa phương cũng như thời gian nghiên cứu. Do đó, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ và một số yếu tố liên quan đến mắc ĐTD thai kỳ ở phụ nữ mang thai đến khám thai tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương, 2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Thai phụ ≥ 18 tuổi đã mang thai được hơn 24 tuần đến khám hoặc điều trị một số bệnh lý tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương trong thời gian từ tháng 12/2018 đến tháng 5/2019.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Cỡ mẫu tối thiểu tính theo công thức:

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

Trong đó, n là cỡ mẫu tối thiểu; $Z_{1-\alpha/2}=1,96$ là trị số từ phân phối chuẩn với xác suất sai lầm loại I là $\alpha=0,05$. $d=0,05$ là sai số cho phép. Chọn $p=0,268$ theo nghiên cứu của Đỗ Thị Hoài

Thương (2016) tại bệnh viện Đa khoa Khu vực Hóc Môn. Dự trữ mất mẫu, do đó nghiên cứu chọn 364 thai phụ.

Chọn mẫu: theo phương pháp thuận tiện liên tục.

Thu thập số liệu. Khám thai và khám bệnh cho thai phụ theo quy trình thường quy tại bệnh viện.

Thực hiện đo chỉ số đường huyết đói, chỉ số đường huyết sau 1 và 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose.

Phòng vấn trực tiếp một số đặc điểm và yếu tố liên quan ở thai phụ theo bộ câu hỏi thiết kế sẵn.

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ. Chẩn đoán ĐTD thai kỳ bằng nghiệm pháp dung nạp glucose với 75 gram glucose, 2 lần uống (ADA-2015). Thời điểm xét nghiệm glucose diễn ra 3 lần: lúc đói, 1 giờ và 2 giờ sau khi uống 75 gram glucose. Thử nghiệm dương tính khi có ít nhất một kết quả thỏa tiêu chí sau:

Chỉ số	mg/dL	mmol/l
Đường huyết lúc đói	≥ 92	$\geq 5,1$
Đường huyết sau 1 giờ uống 75 gram glucose	≥ 180	$\geq 10,0$
Đường huyết sau 2 giờ uống 75 gram glucose	≥ 153	$\geq 8,5$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi: 25-29 tuổi tỷ lệ cao nhất 49,2%, nhóm 18-24 tuổi 29,7%, tiếp đến là nhóm 30-34 tuổi 17,3%, thấp nhất là nhóm 35- 39 tuổi 3,8%. Trình độ học vấn: trên THPT 51,9%, THPT 29,7%; THCS 11,2%, tiểu học hoặc dưới tiểu học 2,2%. Nghề nghiệp: công nhân 33,5%, cán bộ viên chức nhà nước 26,4%, buôn bán 20,1%, còn lại là nghề khác.

Số lần mang thai: mang thai lần đầu tiên 50%, lần 2 là 40,4%, lần thứ 3 là 8,5%, từ 4 lần trở lên 1,1%. Tiền sử sẩy thai hoặc bỏ thai 15,1%.

Tỷ lệ phụ nữ đã từng bị rối loạn đường huyết 17,0%. Tỷ lệ bị tăng huyết áp 9,3%. Tỷ lệ có rối loạn lipid máu 4,7%.

Đặc điểm thai kỳ hiện tại: tuổi thai dưới 28 tuần tuổi 86,1%, từ 28 tuần tuổi trở lên 13,9%.

Tăng cân trong thai kỳ: tăng dưới 8 kg là 38,5%, tăng từ 8 kg trở lên là 61,5%. Tỷ lệ cân nặng bình thường trước mang thai 96,7%.

Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ ở thai phụ

Bảng 1. Đặc điểm chỉ số đường huyết ở thai phụ (n=364)

Đặc điểm từng chỉ số đường huyết		Số lượng	Tỷ lệ %
Chỉ số đường huyết lúc đói*	Cao	64	17,6
	Bình thường	300	82,4
Chỉ số đường huyết sau 1 giờ**	Cao	80	22,0
	Bình thường	284	78,0

Chỉ số đường huyết sau 2 giờ ***	Cao	69	19,0
	Bình thường	295	81,0
Đái tháo đường thai kỳ	Có	73	20,1
	Không	291	79,9

*CSDH lúc đói $\geq 5,1$ mmol/l, **CSDH sau 1 giờ dung nạp $\geq 10,0$ mmol/l không bao gồm CSDH lúc đói $\geq 5,1$ mmol/l, *** CSDH sau 2 giờ dung nạp $\geq 8,5$ mmol/l không bao gồm CSDH lúc đói $\geq 5,1$ mmol/l và CSDH sau 1 giờ dung

nạp $\geq 10,0$ mmol/l.

Trong 364 phụ nữ mang thai tham gia nghiên cứu, tỷ lệ chỉ số đường huyết lúc đói cao là 17,6%, chỉ số đường huyết sau 1 giờ dung nạp glucose ở mức cao là 22,0%, chỉ số đường huyết sau 2 giờ dung nạp glucose ở mức cao là 19,0%. Tỷ lệ thai phụ mắc ĐTDĐ thai kì trong nghiên cứu là 20,1%.

Một số yếu tố liên quan đến đái tháo đường thai kỳ ở thai phụ

Bảng 2. Đặc điểm dân số học liên quan đến ĐTDĐ thai kỳ (n=364)

Đặc điểm dân số		Đái tháo đường thai kỳ				p	OR (KTC 95%)
		Có (n=73)		Không (n=291)			
		SL	%	SL	%		
Nhóm tuổi	Từ 18 - 24 tuổi	15	13,9	93	86,1		1
	Từ 25 - 29 tuổi	39	21,8	140	78,2	0,100	1,73 (0,90 - 3,31)
	Từ 30 - 34 tuổi	13	20,6	50	79,4	0,253	1,61 (0,71 - 3,65)
	Từ 35 - 39 tuổi	6	42,9	8	57,1	0,011	4,65 (1,41 - 15,3)
Trình độ học vấn	Tiểu học	2	25,0	6	75,0		1
	THCS	6	14,6	35	85,4	0,474	0,51 (0,08 - 3,17)
	THPT	21	19,4	87	80,6	0,705	0,72 (0,14 - 3,85)
	≥ Trung cấp	44	21,3	163	78,7	0,800	0,81 (0,16 - 4,15)
Nghề nghiệp	Công nhân	21	17,2	101	82,8		1
	Nông nghiệp	4	50,0	4	50,0	0,350	4,81 (1,11 - 20,8)
	Buôn bán	10	13,7	63	86,3	0,517	0,76 (0,34 - 1,73)
	CB-NV	18	18,8	78	81,2	0,769	1,11 (0,55 - 2,22)
	Doanh nghiệp	4	28,6	10	71,4	0,305	1,92 (0,55 - 6,72)
	Học sinh, sinh viên	1	20,0	4	80,0	0,872	1,20 (0,13 - 11,3)
	Khác	15	32,6	31	67,4	0,033	2,33 (1,07 - 5,05)
Thu nhập bình quân hàng tháng	< 500.000đ	4	40,0	6	60,0		1
	2 - 5 triệu	19	21,8	68	78,2	0,211	0,42 (0,11 - 1,64)
	5 - 10 triệu	45	19,3	188	80,7	0,124	0,36 (0,10 - 1,33)
	Trên 10 triệu	5	14,7	29	85,3	0,094	0,25 (0,05 - 1,26)

Tỷ lệ ĐTDĐ thai kỳ ở nhóm tuổi từ 35-39 tuổi là 42,9% cao hơn so với nhóm tuổi từ 18-24 tuổi là 13,9% ($p = 0,011$; OR=4,65; KTC 95%: 1,41 - 15,30). Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa học vấn, nghề nghiệp và thu nhập bình quân với tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ.

Bảng 3. Tiền sử thai sản quan đến đái tháo đường thai kỳ (n=364)

Tiền sử thai sản		Đái tháo đường thai kỳ				p	OR (KTC 95%)
		Có (n=73)		Không (n=291)			
		SL	%	SL	%		
Số lần mang thai	1 lần	26	14,3	156	85,7		1
	2 lần	35	23,8	112	76,2	0,029	1,88 (1,07 - 3,29)
	3 lần	10	32,3	21	67,7	0,017	2,86 (1,21 - 6,75)
	≥ 4 lần	2	50,0	2	50,0	0,080	6,00 (0,81 - 44,49)
Tiền sử sảy/bỏ thai	Không	61	19,7	248	80,3		1
	Có	12	21,8	43	78,2	0,723	1,13 (0,51 - 2,36)

Ở những thai phụ mang thai lần 2 và 3, tỷ lệ ĐTDĐ thai kỳ cao hơn so với thai phụ mang thai lần đầu (OR lần lượt là 1,88; 2,86; $p < 0,05$).

Bảng 4. Tiền sử bệnh lý quan đến đái tháo đường thai kỳ (n=364)

Tiền sử bệnh		Đái tháo đường thai kỳ				p	OR (KTC 95%)
		Có (n=73)		Không (n=291)			
		SL	%	SL	%		
Tiền sử rối loạn	Không	20	7,8	236	92,2	<0,001	1
	Có	41	66,1	21	33,9		23,04 (11,48 - 46,23)

đường huyết	Không biết	12	26,1	34	73,9	<0,001	4,16 (1,87 - 9,28)
Tiền sử THA	Không	56	18,7	244	81,3		1
	Có	12	35,3	22	64,7	0,026	2,38 (1,11 - 5,09)
	Không biết	5	16,7	25	83,3	0,788	0,87 (0,32 - 2,38)
Tiền sử rối loạn lipid máu	Không	54	19,6	222	80,4		1
	Có	2	11,8	15	88,2	0,434	0,55 (0,12 - 2,47)
	Không biết	17	23,9	54	76,1	0,416	1,29 (0,70 - 2,41)

Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ ở những người đã từng bị rối loạn đường huyết 66,1% cao hơn so với nhóm chưa từng bị rối loạn đường huyết 7,8% ($p < 0,001$; OR= 23,04; KTC 95%: 11,48-46,23). Những người có tiền sử tăng huyết áp có tỷ lệ ĐTD (35,3%) cao hơn so với nhóm không có tiền sử tăng huyết áp (18,7%), ($p < 0,05$; OR= 2,38; KTC 95%: 1,11- 5,09).

Bảng 5. Đặc điểm thai kỳ quan đến đái tháo đường thai kỳ (n=364)

Đặc điểm thai kỳ		Đái tháo đường thai kỳ				p	OR (KTC 95%)
		Có (n=73)		Không (n=291)			
		SL	%	SL	%		
Tuổi thai hiện tại	< 28 tuần	67	21,5	245	78,5	0,098	1
	≥ 28 tuần	6	11,5	46	88,5		0,48 (0,16 - 1,19)
Tăng cân trong thai kỳ	< 8 kg	21	15,0	119	85,0	0,057	1
	≥ 8 kg	52	23,2	172	76,8		1,71 (0,95 - 3,16)
BMI trước mang thai	< 25 kg/m2	68	19,3	284	80,7	0,070	1
	≥ 25 kg/m2	5	41,7	7	58,3		2,98 (0,72 - 11,26)

Không có mối liên quan giữ ĐTD thai kỳ với các đặc tính: tuổi thai hiện tại, tăng cân trong thai kỳ, BMI trước khi mang thai, huyết áp hiện tại ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ ở thai phụ.

ĐTDK có tỷ lệ khác nhau theo mỗi tiêu chuẩn khác nhau. Trong nghiên cứu, chúng tôi chọn tiêu chí chẩn đoán của Tổ chức Y tế thế giới năm 2013 - đây cũng chính là tiêu chí chẩn đoán mới nhất của Hiệp hội quốc tế về ĐTD và tổ chức nghiên cứu thai kỳ (IADPSG) và của Hiệp hội ĐTD Mỹ (ADA 2012). Bởi vì tại thời điểm nghiên cứu thì tiêu chí này được xem là mới nhất cũng như được sự đồng ý nhiều nhất trên thế giới và là sự lựa chọn tốt nhất hiện nay.

Trong nghiên cứu, tỷ lệ ĐTD thai kỳ trong nghiên cứu của chúng tôi là 20,1%, cao hơn nhiều so với các nghiên cứu trước đây. So sánh với một số nghiên cứu của các tác giả gần đây, thì tỷ lệ ĐTD thai kỳ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn hẳn: tỷ lệ ĐTD trong nghiên cứu của Lê Thị Minh Phú sử dụng tiêu chí chẩn đoán của Hiệp hội ĐTD Mỹ (ADA 2010), là 8,4% [5]; tại bệnh viện Từ Dũ, tác giả Tô Thị Minh Nguyệt sử dụng tiêu chí chẩn đoán 2 bước (bước 1 dung nạp 50 gram glucose, bước 2 dung nạp 75 gram glucose) thì tỷ lệ là 10,69% [4]. Nghiên cứu của Đỗ Thị Hoài Thương (2016) tại bệnh viện Đa khoa Khu vực Hóc Môn cũng sử dụng tiêu chí của Tổ chức y tế thế giới 2013, kết quả cho thấy tỷ lệ ĐTD thai kỳ lên tới 26,8% cao hơn kết quả nghiên cứu này, điều này phù hợp với dự đoán

gia tăng trên toàn thế giới [9]. Mặc dù có sự khác nhau trong phương pháp chẩn đoán giữa các nghiên cứu, nhưng qua đó có thể phản ánh phần nào tần suất của bệnh ĐTD thai kỳ đang có khuynh hướng ngày càng gia tăng tại Việt Nam.

Khi xem xét chi tiết tiêu chí chẩn đoán ĐTD thai dựa vào các tiêu chuẩn của chỉ số đường huyết lúc đói, 1 giờ, 2 giờ sau khi dung nạp 75 gram glucose, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ chỉ số đường huyết lúc đói ở mức cao là 17,6%, chỉ số đường huyết sau 1 giờ dung nạp glucose ở mức cao là 22,0%, chỉ số đường huyết sau 2 giờ dung nạp glucose ở mức cao là 19,0%. So với các tác giả cùng thực hiện nghiệm pháp sàng lọc và cùng dựa theo 1 tiêu chuẩn chẩn đoán, kết quả tương đồng với các nghiên cứu thực hiện tại bệnh viện hoặc trung tâm sản khoa nhưng tỷ lệ có rối loạn dung nạp bằng nghiệm pháp glucose lại cao hơn so với các nghiên cứu tại cộng đồng. Tỷ lệ rối loạn dung nạp glucose sau 2 giờ trong nghiên cứu thấp hơn so với kết quả của nhóm nghiên cứu hợp tác HAPO, tại HongKong là 29%, tuy nhiên thấp hơn so với kết quả của nhóm nghiên cứu hợp tác HAPO tại các trung tâm khác. Điều này cho chúng ta thấy mặc dù tiêu chí chẩn đoán mới được áp dụng trên thế giới, nhưng do có sự khác nhau về tần suất chẩn đoán với từng mức glucose khác nhau, có thể dẫn đến việc

lựa chọn chiến lược dùng để chẩn đoán khác nhau ở từng quốc gia và từng cộng đồng.

Tỷ lệ ĐTĐ trong thai kỳ chiếm 20,1% tại BV Đa Khoa Bình Dương là một con số đáng được quan tâm, nó đặt ra vấn đề cần thiết phải tầm soát và chẩn đoán sớm bệnh lý ĐTĐ trong thai kỳ trong chương trình chăm sóc tiền sản nhất là những thai phụ lớn tuổi, tiền căn thai chết lưu, tiền căn gia đình ĐTĐ để hạn chế các tai biến cho mẹ và con nhằm góp phần làm tốt công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản.

Một số yếu tố liên quan đến ĐTĐ thai kỳ.

Trong nghiên cứu, kết quả cho thấy phụ nữ càng lớn tuổi mang thai càng dễ mắc ĐTĐ thai kỳ, tỷ lệ ĐTĐ thai kỳ ở nhóm tuổi từ 35-39 tuổi là 42,9% cao hơn so với nhóm tuổi từ 18-24 tuổi là 13,9% ($p=0,011$; OR=4,65; KTC 95%: 1,41 - 15,30). Kết quả tương đồng với nhiều nghiên cứu trước như nghiên cứu của [3], Ngô Thị Kim Phụng [6], Tạ Văn Bình [1]. Nghiên cứu của Tô Thị Minh Nguyệt và Ngô Thị Kim Phụng (2008) tại bệnh viện Từ Dũ cho thấy khi khảo sát mối liên quan giữa ĐTĐ trong thai kỳ và tuổi, tỷ lệ ĐTĐ thai kỳ ở nhóm tuổi < 25 là 5,8%, nhóm 25-29 là 8,39%, nhóm 30-40 là 10,45% và ở nhóm ≥ 35 là 17,93%.

Đối với một số yếu tố tiền sử sản khoa, chúng tôi thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa ĐTĐ thai kỳ với tiền sử thai sản: số lần mang thai, tiền sử sinh non. Cụ thể, tỷ lệ ĐTĐ thai kỳ ở những phụ nữ mang thai 2 lần 23,8% cao hơn so với những phụ nữ mang thai 1 lần 14,3%, ($p=0,029$; OR= 1,88; KTC 95%: 1,07 - 3,29). Tỷ lệ ĐTĐ thai kỳ ở những phụ nữ mang thai 3 lần 32,3% cao hơn so với những phụ nữ mang thai 1 lần 14,3%, ($p=0,017$; OR=2,86; KTC95%: 1,21 - 6,75). Những biến cố chu sinh thường gặp nhất ở người mẹ ĐTĐ thai kỳ là tăng nguy cơ phát triển những rối loạn về tăng huyết áp và tiền sản giật. Tuy nhiên, những nguy cơ này có thể cũng liên quan với những yếu tố nguy cơ ĐTĐ thai kỳ tiềm ẩn bên dưới như là béo phì và thai phụ lớn tuổi. Thai phụ tăng nguy cơ ĐTĐ trong những năm đầu tiên sau sinh. Những nguy cơ này cao rõ rệt ở thai phụ có đường huyết cao, béo phì, được chẩn đoán ĐTĐ thai kỳ ở thời điểm trước 24 tuần.

Về đặc điểm tiền sử bệnh, kết quả cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa ĐTĐ thai kỳ với tiền sử bệnh lý: đã từng bị rối loạn đường huyết, tiền sử tăng huyết áp. Cụ thể, tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ ở những người đã từng bị rối loạn đường huyết 66,1% cao hơn so với nhóm chưa từng bị rối loạn đường huyết 7,8%

($p<0,001$; OR= 23,04; KTC 95%: 11,48 - 46,23). Những thai có tiền sử tăng huyết áp có tỷ lệ ĐTĐ (35,3%) cao hơn so với nhóm không có tiền sử tăng huyết áp (18,7%), ($p<0,05$; OR= 2,38; KTC 95%: 1,11- 5,09). Nghiên cứu Lê Thị Hoàng Phượng và Ngô Thị Kim Phượng (2013) tại bệnh viện quận Tân Bình TP.HCM cũng tìm thấy mối liên quan giữa tỷ lệ ĐTĐTTK với tiền sử gia đình. Yếu tố tiền sử gia đình có người trực hệ bị ĐTĐ làm tăng nguy cơ ĐTĐTTK lên 14,3 lần so với thai phụ không có người trực hệ bị ĐTĐ. Sau khi phân tích hồi qui đa biến, mỗi tương quan này tăng lên với OR=17,55, như vậy nguy cơ ĐTĐTTK ở những thai phụ có tiền sử gia đình tăng gấp 17,5 lần so với những thai phụ không có tiền sử này, ($p=0,001$; [8]. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy nếu sàng lọc ĐTĐTK ở những thai phụ có tiền sử gia đình ĐTĐ thể hệ thứ nhất thì cơ hội phát hiện bệnh cao hơn ở những thai phụ không có tiền sử. Như vậy tiền sử gia đình có ĐTĐ được xem như là một yếu tố nguy cơ của ĐTĐTK. Vấn đề này đã được rất nhiều tác giả chú ý đến, cụ thể tác giả O'Sullivan và cộng sự báo cáo 53% của 15 sản phụ bị ĐTĐTK có các yếu tố nguy cơ so với 41% dân số chung.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những người có tiền sử tăng huyết áp có tỷ lệ ĐTĐ (35,3%) cao hơn so với nhóm không có tiền sử tăng huyết áp (18,7%), ($p<0,05$; OR= 2,38; KTC 95%: 1,11- 5,09). Nghiên cứu chưa tìm thấy mối liên quan giữa ĐTĐ thai kỳ với các yếu tố: đã từng rối loạn lipid máu. Trong khi đó nghiên cứu của Nguyễn Hoa Ngân tỷ lệ rối loạn lipid máu ở nhóm thai phụ bị ĐTĐ thai kỳ là rất cao, trong đó số thai phụ ĐTĐ thai kỳ có cholesterol toàn phần $> 6,2$ mmol/l và triglycerid $> 2,3$ mmol/l là 40,0; 10,0% có LDL-C $> 3,4$ mmol/l. Hình thái rối loạn lipid gặp nhiều nhất là tăng hỗn hợp triglycerid và cholesterol 54,2%; 4,2% tăng triglycerid đơn thuần và 8,3% tăng cholesterol đơn thuần. Nghiên cứu của Tạ Văn Bình và cộng sự cũng cho thấy hình thái rối loạn lipid ở thai phụ tương ứng là 40,2%; 31,7%; 9,6% [1], tỷ lệ rối loạn lipid máu ở nhóm thai phụ bị ĐTĐ thai kỳ chiếm tỷ lệ cao. Tuy nhiên theo Tạ Văn Bình nồng độ triglycerid ở phụ nữ khi mang thai thường tăng từ 1,5 đến 2,0 lần so với phụ nữ không mang thai.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thai phụ mắc ĐTĐ thai kỳ là 20,1%. Khi phân tích từng tiêu chuẩn chẩn đoán, kết quả tỷ lệ chỉ số đường huyết lúc đói ≥ 92 mg/dL là 17,6%, sau 1 giờ uống 75g glucose, tỷ lệ chỉ số đường huyết ≥ 180 mg/dL là 22,0%, sau 2 giờ

uống 75g glucose, chỉ số đường huyết ≥ 153 mg/dL là 19,0%. Tỷ lệ ĐTD thai kỳ cao hơn ở nhóm tuổi 35-39, nhóm sinh con nhiều lần và ở nhóm có tiền sử tăng huyết áp, ĐTD thai kỳ, rối loạn lipid máu. Nghiên cứu cho thấy cần thiết phải tầm soát và chẩn đoán sớm bệnh lý ĐTD trong thai kỳ trong chương trình chăm sóc tiền sản nhất là những thai phụ lớn tuổi, tiền căn tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, ĐTD thai kỳ để hạn chế các tai biến cho mẹ và con nhằm góp phần làm tốt công tác chăm sóc sức khỏe sinh sản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Văn Bình, Nguyễn Đức Vy, Phạm Thị Lan (2004)** Tìm hiểu tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và một số yếu tố liên quan ở thai phụ quản lý thai kỳ tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, Đại học Y Hà Nội, tr.15-58.
2. **Tạ Văn Bình (2007)** "Đái tháo đường – Tăng Glucose máu". Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 352-368.
3. **Đoàn Hữu Hậu (1997)** "Tầm soát đái tháo đường thai kỳ tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định". Tạp chí

Y học Thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản chuyên đề nội tiết, 4 (5), tr.59-63.

4. **Tô Thị Minh Nguyệt, Ngô Thị Kim Phụng (2009)** "Tỷ lệ đái tháo đường trong thai kỳ và các yếu tố liên quan ở thai phụ nguy cơ cao tại bệnh viện Từ Dũ". Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 13 (1), tr. 1-5.
5. **Lê Thị Minh Phú (2014)** Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ các yếu tố liên quan tại khoa Sản bệnh viện Nguyễn Tri Phương, Luận án chuyên khoa Cấp 2, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 38-50.
6. **Ngô Thị Kim Phụng (1999)** "Tầm soát đái tháo đường do thai và khảo sát một số yếu tố nguy cơ tại Quận 4, TP Hồ Chí Minh". Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 5 (4), tr.27-31.
7. **Ngô Thị Kim Phụng (2004)** Tầm soát đái tháo đường trong thai kỳ tại quận 4 thành phố Hồ Chí Minh, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, tr.24-53.
8. **Lê Thị Hoàng Phượng, Ngô Thị Kim Phụng (2014)** "Tỷ lệ đái tháo đường trong thai kỳ và các yếu tố liên quan tại bệnh viện Tân Bình, Thành phố Hồ Chí Minh". Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 18 (1), tr.7-12.

NGHIÊN CỨU CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN ĐIỀU KIỆN PHUN SẤY CAO KHÔ LÁ XOÀI (MANGIFERA INDICA)

TÓM TẮT

Đã khảo sát lựa chọn được điều kiện phun sấy để bào chế bột cao khô lá xoài, bao gồm: tá dược độn là hỗn hợp maltodextrin: aerosil (50:50), tỷ lệ tá dược/ chất rắn là 0,4, hàm lượng chất rắn trong dịch phun sấy là 15%, nhiệt độ đầu vào là 130°C, nhiệt độ đầu ra là 113°C, tốc độ cấp dịch là 30 ml/ phút, áp suất bơm nén là 0,18 MPa. Với các điều kiện đã lựa chọn, hiệu suất phun sấy là 88,59% và hiệu suất thu hồi hoạt chất là 87,39%. Sản phẩm bột cao khô có thể dùng làm nguyên liệu trong quá trình chuyển dạng bào chế hiện đại để hỗ trợ điều trị bệnh đái tháo đường.

Từ khóa: Lá xoài, Mangiferin, phun sấy

SUMMARY

STUDY THE FACTORS AFFECTING THE SPRAY DRYING CONDITIONS OF MANGO LEAVES (MANGIFERA INDICA)

The condition of spray drying procedure for preparing dry powder of mango leaves were evaluated and established, including: excipients are mixed maltodextrin: aerosil (50:50), the excipient/ residue

Chữ Văn Mến*, Nguyễn Thị Thanh Hằng*

ratio of 0.4, residue content of the fluid is 15%, inlet temperature of 130°C, outlet temperature of 113°C, feeding rate of 30 ml/ min, spray pressure of 0.18 MPa. With the conditions selected, spray drying efficiency achieved 88.59% and active ingredient recovery was 87.39%. The dry powder can be used as raw materials in the modern formulation of diabetes mellitus treatment products.

Keywords: Mango leaves, Mangiferin, Spray- dried

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xoài - *Mangifera indica* L. Họ Đào lộn hột (Anacardiaceae) có nguồn gốc từ vùng Ấn Độ - Mianma và được trồng nhiều ở các tỉnh miền Tây và Đông Nam Bộ Việt Nam. Cho đến nay người ta mới chỉ khai thác quả xoài làm thực phẩm còn cành, lá cây xoài ít được quan tâm sử dụng. Trong lá xoài có chứa hoạt chất chính là mangiferin – dẫn xuất nhóm xanthonoid có nhiều tác dụng sinh học như kháng virus, kháng khuẩn, chống viêm, điều hòa miễn dịch và điều trị đái tháo đường.[1]. Các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh được tác dụng hạ đường huyết của lá xoài trên mô hình động vật thực nghiệm[2,3,4,6]. Phun sấy là kỹ thuật tạo tiểu phần khô liên tục bằng cách phun chất lỏng thành các giọt và sấy khô trong môi trường khí nóng. Quá trình tạo bột khô bằng phương pháp

* Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2019

Ngày duyệt bài: 8.10.2019

phun sấy được thực hiện đơn giản và nhanh chóng, cho hiệu suất cao, chất lượng sản phẩm tương đối đồng đều và được kiểm soát chặt chẽ [5]. Đã khảo sát và chiết xuất thành công cao lỏng từ lá xoài cho hàm lượng Mangiferin trong lá xoài cao nhất. Tuy nhiên ở dạng cao lỏng rất dễ bị tác động bởi các yếu tố như nhiệt độ, ánh sáng, độ ẩm, dễ bị nấm mốc gây ảnh hưởng tới chất lượng của cao. Vì vậy, để khắc phục được nhược điểm này, cần có các nghiên cứu cải tiến dạng bào chế thích hợp góp phần tăng tính ổn định, thuận tiện hơn trong quá trình bảo quản mà không ảnh hưởng tới hàm lượng Mangiferin. Để chuyển sang các dạng bào chế hiện đại như viên nén, viên nang,.. thì giai đoạn đầu tiên cần thực hiện là chuyển từ dạng cao lỏng sang cao khô. Trong bài báo này tôi công bố kết quả nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến điều kiện phun sấy cao khô lá xoài.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao lỏng Mangiferin (1:1) được cung cấp bởi Trung tâm nghiên cứu ứng dụng sản xuất thuốc thực nghiệm, Học viện Quân y.

2.1.2. Hóa chất và dung môi

- Man chuẩn: đạt tiêu chuẩn phòng thí nghiệm, SKS: WS.0111280.01; acid formic, MeOH đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích HPLC; các tá dược (TD) phun sấy (maltodextrin, aerosil) đạt tiêu chuẩn BP 2009 và các hóa chất dung môi khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

2.1.3. Thiết bị. Máy phun sấy (Trung Quốc), hệ thống phân tích sắc ký lỏng hiệu năng cao Waters-Mỹ và các thiết bị dụng cụ khác đạt tiêu chuẩn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp xác định thông số của dịch phun. Xác định hàm lượng chất rắn trong cao lỏng, sau đó pha loãng với EtOH 60% để được các dịch phun có hàm lượng chất rắn khác nhau theo các điều kiện khảo sát.

Bảng 2. Thiết kế khảo sát ảnh hưởng của tá dược đến quá trình phun sấy

Mẫu thử	Cao lỏng 1:1 (g)	Tỷ lệ CR/cao (%)	Loại tá dược	Tỷ lệ TD/CR	Tỷ lệ CR/dịch phun (%)	Nhiệt độ đầu vào (°C)	Nhiệt độ đầu ra (°C)	Tốc độ cấp dịch (ml/phút)
CT1	150	20	MD/AE 30:70	0,4	15	130	115	30
CT2			MD/AE 40:60	0,4			112	
CT3			MD/AE 50:50	0,4			113	

Từ các công thức thiết kế trên, tiến hành phun sấy, sau đó đánh giá các thông số đầu ra. Kết quả được thể hiện ở bảng 3.

2.2.2. Phương pháp xác định thông số của quá trình phun sấy

- Các thông số khảo sát phun sấy:
 - Loại tá dược hỗ trợ phun sấy: MD/AE: (50:50), (40:60), (30:70).
 - Tỷ lệ tá dược/chất rắn trong cao lỏng lá xoài: 0,6; 0,5; 0,4; 0,3
 - Ảnh hưởng của nhiệt độ đầu vào của buồng phun: 120°C, 130°C, 140°C, 150°C
- Căn cứ khảo sát lựa chọn quy trình phun sấy
 - Hình thái bột: Quan sát bằng cảm quan (hình thức, màu sắc, mùi vị)
 - Tỷ trọng biểu kiến của bột (g/ml) và chỉ số nén CI (%)
 - Hàm lượng Man: định lượng bằng HPLC
 - Hiệu suất thu hồi hoạt chất
 - Khối lượng Man (mg) trong cao khô thu được
 - Khối lượng Man (mg) theo lý thuyết.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả xác định thông số dịch phun. Do Man dễ bị ảnh hưởng bởi các điều kiện phun sấy, nên lựa chọn định lượng hàm lượng Man để đánh giá chất lượng của cao khô. Tiến hành xác định các thông số đầu vào của dịch phun. Kết quả được thể hiện ở bảng 1

Bảng 1. Một số thông số của nguyên liệu đầu vào quá trình phun sấy

Thông số	Khối lượng (g)	TLCR (%)	HL mangiferin (mg/g)
Cao lỏng 1:1	2000	20	31,78

3.2. Kết quả xác định thông số của quá trình phun sấy

3.2.1. Ảnh hưởng của loại tá dược tới quá trình phun sấy. Từ một số kết quả nghiên cứu về phun sấy cao lỏng dược liệu, tôi lựa chọn hỗn hợp tá dược maltodextrin (MD) và aerosil (AE) để khảo sát. Thiết kế công thức khảo sát được thể hiện ở bảng 2

Bảng 3. Kết quả ảnh hưởng của tá dược đến quá trình phun sấy

Mẫu thử	(Man) / DP (mg/g)	KL cao khô (g)	Độ ẩm (%)	(Man) / cao khô (mg/g)	HS phun sấy (%)	HS thu hồi Man / cao khô (%)	CI (%)	Hình thức cảm quan
CT1	17,03	36,5	2,58	95,88	84,66	84,48	35,0	Bột khô tơi, màu vàng đậm, mùi thơm đặc trưng
CT2	17,03	35,2	2,93	93,7	81,35	82,56	35,7	Bột khô tơi, màu vàng đậm, mùi thơm đặc trưng
CT3	17,03	37,6	2,48	96,64	86,50	85,15	33,3	Bột khô tơi, màu vàng đậm, mùi thơm đặc trưng

Kết quả ở bảng cho thấy: Ở CT3, tỷ lệ MD/AE là 50:50, hiệu suất thu hồi cao khô là 86,50%. Đồng thời tỷ lệ bảo tồn hoạt chất Man (thể hiện ở hiệu suất thu hồi hoạt chất Man) là cao nhất ở công thức CT3 đạt 85,15%. Độ ẩm của bột phun sấy thu được ở công thức CT3 là 2,48% thấp hơn so với CT1 (2,58%) và CT2 (2,93%). Giá trị CI của CT3 là 33,3%, thấp hơn so với CT1 (35,0%) và CT2 (35,7%). Điều đó chứng tỏ bột

sấy phun ở công thức CT3 có độ trơn chảy tốt nhất. Từ kết quả trên, lựa chọn CT3 để tiến hành các khảo sát tiếp theo.

3.2.2. Ảnh hưởng của tỷ lệ tá dược tới quá trình phun sấy

Từ CT3, tiếp tục khảo sát tỷ lệ của tá dược hỗ trợ phun sấy so với hàm lượng chất rắn trong cao lỏng. Thiết kế công thức khảo sát được thể hiện ở bảng 4

Bảng 4. Thiết kế khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ tá dược hỗ trợ phun sấy đến quá trình phun sấy

Mẫu thử	Cao 1:1 (g)	Tỷ lệ CR/Cao (%)	Loại tá dược	Tỷ lệ TD/CR	Tỷ lệ CR/dịch phun (%)	t ^o đầu vào (0C)	t ^o đầu ra (0C)	Tốc độ cấp dịch (ml/phút)
CT4	150	20	MD:AE 50/50	0,6	15	130	110	30
CT5				0,5			111	
CT6				0,4			113	
CT7				0,3			111	

Từ các công thức trên tiến hành phun sấy. Kết quả thu được ở bảng 5

Bảng 5. Ảnh hưởng của tỷ lệ tá dược đến quá trình phun sấy

Mẫu thử	(Man) / DP (mg/g)	KL cao khô (mg)	Độ ẩm (%)	(Man) / cao khô (mg/g)	HS phun sấy (%)	HS thu hồi Man / cao khô (%)	CI (%)	Hình thức cảm quan
CT4	14,90	42,23	3,78	85,12	84,65	75,00	35,0	Bột khô tơi, màu vàng đậm, mùi thơm đặc trưng
CT5	14,92	41,16	2,61	84,22	83,51	74,20	40,0	Bột khô tơi, màu vàng đậm, mùi thơm đặc trưng
CT6	17,03	39,27	3,38	99,24	90,34	87,44	33,3	Bột khô tơi, màu vàng đậm, mùi thơm đặc trưng
CT7	18,33	30,23	4,02	98,53	74,40	86,81	35,7	Bột khô màu vàng đậm, hơi kết tụ, mùi thơm đặc trưng

Kết quả ở bảng 5 cho thấy: Khi cho thêm tá dược vào thì lượng chất rắn trong dịch phun sấy tăng sẽ làm giảm hàm lượng hoạt chất trong sản phẩm.

Khi tỷ lệ lượng tá dược thêm vào so với lượng chất rắn là 60%, hiệu suất phun sấy tương ứng ở công thức CT4 và CT5 là 84,65% và 83,51%,

thấp hơn so với hiệu suất phun sấy ở công thức CT6 là 90%. Tuy nhiên khi giảm lượng tá dược thêm vào cao lỏng, hiệu suất phun sấy lại giảm xuống như ở công thức CT7 (hiệu suất phun sấy là 74,40%).

Về hiệu suất thu hồi Man: Ở công thức CT4 và CT5 khi tỷ lệ tá dược so với chất rắn là 60%, hiệu suất thu hồi Man tương ứng là 75,00 % và 74,20% thấp hơn so với ở công thức CT6 và công thức CT7 với tỷ lệ tá dược thêm vào là 40% và 30% cho hiệu suất thu hồi Man tương ứng là 87,44% và 86,81%.

Về độ trơn chảy của bột phun sấy thu được: Giá trị CI của CT6 là 33,3%, thấp hơn các giá trị tương ứng của CT4, CT5 và CT7 lần lượt là 35%,

40% và 35,7%. Kết quả này chứng tỏ bột phun sấy thu được ở công thức CT6 là tốt nhất.

Về hàm ẩm của bột thu được: Ở công thức CT6 là 3,38%, thấp hơn so với các công thức CT4, CT5 và CT7.

Từ kết quả trên, lựa chọn CT6 vì sản phẩm có hàm ẩm, tỷ trọng thấp và khả năng trơn chảy cao, hiệu suất phun sấy và hàm lượng Man tương đối cao.

3.2.3. Ảnh hưởng của nhiệt độ đầu vào tới quá trình phun sấy

Thiết kế công thức khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ đầu vào đến quá trình phun sấy cao khô lá xoài được thể hiện ở bảng 6

Bảng 6. Thiết kế khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ đầu vào đến quá trình phun sấy

Mẫu thử	Cao 1:1 (g)	Tỷ lệ CR/ Cao (%)	Loại tá dược	Tỷ lệ TD/ CR	Tỷ lệ CR/dịch phun (%)	t° đầu vào (°C)	t° đầu ra (°C)	Tốc độ cấp dịch (ml/phút)
CT8	150	20	MD:AE 50/50	0,4	15	120	108	25
CT9						130	113	30
CT10						140	113	35
CT11						150	115	40

Từ các công thức trên tiến hành phun sấy. Kết quả thu được ở bảng 7

Bảng 7. Ảnh hưởng của nhiệt độ đầu vào đến quá trình phun sấy

Mẫu thử	(Man)/ dịch phun (mg/g)	KL cao khô (g)	Độ ẩm (%)	(Man) / cao khô (mg/g)	HS phun sấy (%)	HS thu hồi Man/ cao khô (%)	CI (%)	Hình thức cảm quan
CT8	17,03	34,23	3,73	97,8	78,46	86,17	35,1	Bột khô màu vàng đậm, hơi kết tụ, mùi thơm đặc trưng
CT9	17,03	38,25	2,73	99,19	88,59	87,39	33,4	Bột khô màu vàng đậm, mùi thơm đặc trưng
CT10	17,03	35,25	3,61	98,2	80,90	86,52	34,2	Bột khô màu vàng đậm, mùi thơm đặc trưng
CT11	17,03	33,89	2,69	97,16	78,52	85,60	35,5	Bột khô màu vàng đậm, mùi thơm đặc trưng

Kết quả ở bảng trên cho thấy: Hiệu suất sấy phun cao nhất ở CT9 là 88,59 %. Khi nhiệt độ tăng lên đến 140°C, 150°C thì hiệu suất phun sấy càng giảm như ở CT 10 (80,90 %) và CT11 (78,52).

Về hiệu suất thu hồi Man: Ở CT9 khi nhiệt độ sấy phun đầu vào là 130°C, hiệu suất thu hồi Man là 87,39% cao hơn so với các công thức còn lại.

Về độ trơn chảy của bột phun sấy thu được: Giá trị CI của CT9 là 33,4%, thấp hơn các giá trị tương ứng của CT8, CT10 và CT11 lần lượt là 35,1%, 34,2% và 35,5%. Kết quả này chứng tỏ bột phun sấy thu được ở công thức CT9 là tốt nhất.

Hàm ẩm của bột thu được: Ở công thức CT9 là 2,73%, thấp hơn so với các công thức CT8, CT10 và CT11.

Từ kết quả trên, lựa chọn điều kiện phun sấy như ở CT9 vì sản phẩm có hàm ẩm, tỷ trọng thấp, khả năng trơn chảy cao, hiệu suất phun sấy cao mà hàm lượng Man cũng tương đối cao.

V. KẾT LUẬN

Đã khảo sát lựa chọn được điều kiện phun sấy để bào chế bột cao khô lá xoài, bao gồm: tá dược độn là hỗn hợp maltodextrin: aerosil (50:50), tỷ lệ tá dược/ chất rắn là 0,4, hàm lượng chất rắn trong dịch phun sấy là 15%, nhiệt độ đầu vào là 130°C, nhiệt độ đầu ra là 113°C, tốc độ cấp dịch là 30 ml/ phút, áp suất bơm nén là 0,18 MPa. Với các điều kiện đã lựa chọn, hiệu suất phun sấy là 88,59% và hiệu suất thu hồi hoạt chất là 87,39%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Dược liệu Trường đại học Dược Hà Nội (2008), Dược liệu học Tập 1, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Analava Mitra B Dineshkumar, M Manjunatha (2010), "Studies on the Anti-diabetic and Hypolipidemic Potentials of Mangiferin (Xanthone Glucoside) in Streptozotocin-induced Type 1 and Type 2 Diabetic Model Rats", J Advances in Pharm Sci, 1, pp. 75-85.
3. C.D và Mohammed A Luka (2012), "Evaluation of the antidiabetic property of aqueous extract of mangifera indica leaf on normal and alloxan-induced diabetic rats", J. Nat. Prod. Plant Resour, 2(2), pp. 239-243.
4. Gupta S Muruganandan S, Kataria M, Lal J, Gupta PK. (2002), "Mangiferin protects the streptozotocin-induced oxidative damage to cardiac and renal tissues in rats", Toxicology, 176(3), pp. 165-173.
5. Krzysztof Cal, Krzysztof Sollohb (2010), "Reviews Spray Drying Technique. I: Hardware and Process Parameters", Journal of Pharmaceutical Sciences, 99(2), pp. 575-86.
6. S. Sangcetha và P.Venkatakshmi P.Kemasari (2011), "Antihyperglycemic Activity Of Mangifera Indica Linn. In Alloxan Induced Diabetic Rats", J. Chem. Pharm. Res, 3(5), pp. 653-659.

THỰC TRẠNG, MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TAI NẠN THƯƠNG TÍCH CỦA NGƯỜI DÂN HUYỆN VĂN QUAN TỈNH LẠNG SƠN

Trương Quý Trường*, Nguyễn Thị Tô Uyên**

TÓM TẮT

Tai nạn thương tích (TNTT) ở Việt Nam là một vấn đề sức khỏe ưu tiên ở cộng đồng do tỷ lệ mắc và chết rất cao. **Mục tiêu:** Mô tả thực trạng và một số yếu tố liên quan đến TNTT của người dân tại huyện Văn Quan tỉnh Lạng Sơn 2 năm (2017 – 2018). **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ người bị TNTT là 37,1%; 77,8% ở nhóm tuổi ≥ 70, 55,4% là nhóm 60 - 69 tuổi; 43,8% ở nam và 29,3% là nữ; 43,9% TNTT là trên đường đi, 31,8% tại gia đình, 11,6% tại vườn, ruộng, đồng; Nguyên nhân chấn thương: 37,9% là do TNGT, 27,2% là tai nạn lao động, 21,8% bị ngã, thấp hơn là tự tử (0,4%), đuối nước (0,2%); Tình huống khi bị TNGT hàng đầu là do đường xấu (67,1%), 16,5% có sử dụng rượu bia, 15,9% do đi nhanh vượt ẩu; Kiến thức tốt về TNTT là 46,3%, 48,2% thái độ tốt và 47,2% thực hành tốt. Một số yếu tố liên quan đến tai nạn thương tích ở nhóm đối tượng nghiên cứu đó là: Tuổi: xu hướng tuổi càng trẻ thì tỷ lệ mắc càng cao và ngược lại; Kiến thức, thái độ thực hành của đối tượng có liên quan chặt chẽ với tai nạn thương tích. **Khuyến nghị:** tăng cường công tác truyền thông phòng chống TNTT nói chung bằng nhiều hình thức và nhiều nội dung. Không ngừng cải thiện, cải tạo môi trường có nguy cơ về TNTT để mọi người dân được sống và sinh hoạt trong một môi trường an toàn.

Từ khóa: Tai nạn thương tích, tai nạn giao thông, tai nạn lao động.

SUMMARY

SITUATION AND RELATED FACTORS TO

*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn

**Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Trương Quý Trường

Email: truongctb@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

INJURIES OF PEOPLE LIVING IN VANQUAN DISTRICT, LANGSON PROVINCE

Injuries in Vietnam is one of the priority health issues in the community due to the high incidence and mortality rate. **Objectives:** To describe the situation and related factors to injuries of people living in Vanquan district, Langson province in the period from 2017-2018. **Methods:** A cross-sectional study. **Results:** The proportion of injury people were 37.1%. 77.8% was ≥70 age group, 55.4% was 60-69 age group, 43.8% was male and 29.3% was female, 43.9% was on the way, 31.8% was at home, 11.6% was in gardens and fields; Cause of injury: 37.9% was traffic accidents, 27.9% was occupational accidents, 21.8% was falls. The lowest categories belong to suicide (0.4%) and drowning (0.2%). The situation leading traffic accidents was due to bad roads (67.1%), the proportion of people using alcohol was 16.5%, 15.9% was speedy passing. Accidental injuries due to falls were caused by slipping and tripping (58.2%), injuries from burns: 58.8% was due to boiling water, 100% of drowning accidents were in rivers and streams... The good knowledge of injuries was 46.3%, 48.2% people having good attitude and 47.2% people having good practice. Some related factors to injuries were: Age: the trend was young age with higher incidence. Knowledge, attitude and practice were closely related to injuries. **Recommendations:** To strengthen communication activities on prevention of injuries by many ways with numerous contents. Improving the risk at environmental injuries in order to people can live in a safe environment.

Keywords: Injuries, traffic accidents, occupational accidents

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mỗi năm trên thế giới có ít nhất 5,5 triệu người chết, gần 100 triệu người tàn tật vĩnh viễn do tai nạn thương tích (TNTT). TNTT phổ biến hơn ở các nước có thu nhập thấp và trung bình

so với các nước có thu nhập cao, chiếm khoảng 95% trường hợp tử vong trên toàn thế giới [6]. Ở Việt Nam, theo niên giám thống kê Bộ Y tế 2017 tử vong do TNTT năm 2015 cả nước có 35.217 người với tỷ suất là 40,95/100.000 dân, đứng đầu là giao thông với tỷ suất 17,54/100.000 dân, tiếp đến là đuối nước là 6,74/100.000 dân và thứ ba là do tai nạn lao động với tỷ suất là 2,37/100.000 dân [1].

Văn Quan là một huyện miền núi, phía tây nam tỉnh Lạng Sơn. Theo báo cáo của Trung tâm Y tế huyện Văn Quan, số bệnh nhân bị TNTT trong 3 năm gần đây tăng theo xu thế chung của các loại bệnh tật: trung bình tăng 10%/năm [9]. Với mong muốn có một cái nhìn tổng thể về TNTT và những yếu tố liên quan giúp cho việc lập kế hoạch và đề xuất các giải pháp phòng chống TNTT, góp phần vào sự phát triển kinh tế - xã hội tại địa phương. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với hai mục tiêu:

1. *Mô tả thực trạng tai nạn thương tích của người dân tại huyện Văn Quan tỉnh Lạng Sơn 2 năm (2017 – 2018).*

2. *Phân tích một số yếu tố liên quan đến tai nạn thương tích của người dân tại huyện Văn Quan tỉnh Lạng Sơn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Người dân sống tại cộng đồng huyện Văn Quan.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

- Địa điểm: Huyện Văn Quan tỉnh Lạng Sơn.

- Thời gian: Từ tháng 5 năm 2017 đến tháng 5 năm 2019

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế: Mô tả, thiết kế nghiên cứu cắt ngang.

2.3.2. Phương pháp chọn mẫu nghiên cứu

* Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = Z^2 \cdot \frac{p \cdot q}{d^2}$$

Với $p = 0,20$ (là tỷ lệ người bị TNTT theo kết quả nghiên cứu của Lê Thái Bình ở An Nhơn Bình Định (2014) [2]. d : Mức độ sai số chấp nhận được: 0,025. Thay vào ta có $n = 1.116$, làm tròn là 1200. Trên thực tế phỏng vấn là 1210 người dân.

* Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn 3 xã đại diện cho 3 khu vực sinh thái của huyện, Thị trấn Văn Quan và xã Vân An chọn ngẫu nhiên 400 người dân theo khoảng cách mẫu, Xã Tri Lễ chọn 410 người dân.

2.4. Các chỉ số nghiên cứu

- Nhóm các chỉ số mô tả thực trạng tai nạn thương tích

- Nhóm các chỉ số mô tả các yếu tố liên quan đến tai nạn thương tích như yếu tố cá nhân, yếu tố xã hội; Yếu tố kiến thức, thái độ và thực hành kỹ năng phòng chống TNTT.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu: Phỏng vấn trực tiếp các đối tượng nghiên cứu theo phiếu in sẵn. Phiếu được làm đúng qui trình.

2.6. Cán bộ thu thập thông tin: Điều tra viên: cán bộ thuộc Phòng Kế Hoạch – Nghiệp Vụ của Trung tâm Y tế huyện Văn Quan. Giám sát viên: là Nghiên cứu viên, đồng thời Nghiên cứu viên cũng tham gia vào quá trình điều tra, giải quyết các khó khăn trong quá trình thu thập số liệu.

2.7. Xử lý số liệu Theo thống kê y học và bằng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng tai nạn thương tích của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Tình hình TNTT của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	SL	TL(%)
Số người bị TNTT	449	37,1
Số người không bị TNTT	761	62,9
Tổng số	1210	100,0

Nhận xét: Tình hình TNTT của đối tượng nghiên cứu như sau: Tỷ lệ người bị tai nạn thương tích trong nhóm đối tượng nghiên cứu khá cao (37,1%).

Bảng 3.2. Phân bố TNTT theo lứa tuổi và giới tính của đối tượng

Biến số		Tổng số	SL	TL(%)
Nhóm tuổi	< 30	381	143	37,5
	30 – 59	764	268	35,1
	60 – 69	56	31	55,4
	≥ 70	9	7	77,8
Giới	Nam	653	286	43,8
	Nữ	557	163	29,3

Nhận xét: Tỷ lệ TNTT cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 70 (77,8%), tiếp theo là nhóm 60 - 69 tuổi (55,4%). Nhóm tuổi 30-59 có tỷ lệ TNTT thấp nhất (35,1%). Tỷ lệ TNTT ở nam cao hơn nữ (43,8% và 29,3%).

Bảng 3.3. Địa điểm xảy ra tai nạn thương tích

Địa điểm	SL	TL(%)
Tại gia đình	143	31,8
Trên đường đi	197	43,9
Tại trường học	5	1,1
Nơi làm việc	23	5,1
Nơi công cộng	20	4,5
Ao, hồ, sông, suối	6	1,3
Vườn / ruộng đồng	52	11,6

Khác	3	0,7
Tổng	449	100,0

Nhận xét: Địa điểm xảy ra tai nạn thương tích chiếm tỷ lệ cao nhất là trên đường đi (43,9%), tiếp theo là ở tại gia đình (31,8%), tại vườn, ruộng, đồng là 11,6%.

Bảng 3.4. Nguyên nhân chấn thương

Nguyên nhân	SL	TL(%)
Tai nạn giao thông	170	37,9
Tai nạn lao động	122	27,2
Bị ngã	98	21,8
Bỏng	17	3,8
Đuối nước	1	0,2
Ngộ độc	2	0,4
Bị động vật tấn công	31	6,9
Bạo lực xung đột	6	1,3
Tự tử	2	0,4
Tổng	449	100,0

Nhận xét: Nguyên nhân chấn thương do tai nạn giao thông chiếm tỷ lệ cao nhất là 37,9%, tiếp theo là tai nạn lao động 27,2%, bị ngã là 21,8%. Nguyên nhân chiếm tỉ lệ thấp đó là tự tử (0,4%), đuối nước (0,2%).

Bảng 3.5. Chấn thương do sử dụng các phương tiện giao thông

Phương tiện	SL	TL (%)
Đi bộ	5	2,9
Xe đạp	12	7,1
Xe đạp điện	5	2,9
Xe máy	148	87,1
Xe ô tô	0	0,0
Các phương tiện khác	0	0,0
Tổng	170	100,0

Nhận xét: Chấn thương do sử dụng các phương tiện giao thông: Hàng đầu là do xe máy (81,7%), tiếp theo là xe đạp (7,1%), đi bộ và xe đạp điện có tỷ lệ thấp nhất (2,9%).

Bảng 3.6. Một số nguyên nhân tai nạn giao thông

Nguyên nhân TNGT		SL	TL(%)
Tình trạng sử dụng mũ bảo hiểm tham gia giao thông (xe máy, xe đạp điện) (n=154)	Số không đội mũ bảo hiểm	6	3,9
	Số đội mũ không gài quai	9	5,8
	Số người mũ bị vỡ	19	12,3
Tình huống khi bị TNGT	Do có sử dụng rượu bia	28	16,5
	Do đi nhanh vượt ẩu	27	15,9
	Do đường xấu	114	67,1

Nhận xét: Không đội mũ bảo hiểm khi tham gia giao thông là 3,9%, tỉ lệ đội mũ bảo hiểm không gài quai là 5,8%. Tình huống khi bị tai nạn giao thông hàng đầu là do đường xấu (67,1%), tỉ lệ có sử dụng rượu bia chiếm đáng kể (16,5%), tiếp theo là do đi nhanh vượt ẩu (15,9%).

Bảng 3.7. Chấn thương do tai nạn lao động

Tai nạn lao động	SL	TL(%)
Không có thiết bị an toàn/thiết bị không đảm bảo an toàn	26	21,3
Không có cảnh báo nguy hiểm	2	1,6
Không cẩn thận khi lao động	58	47,5
Không có hoặc phương tiện bảo vệ không tốt	34	27,9
Khác	2	1,6
Tổng	122	100,0

Nhận xét: Nguyên nhân chấn thương do tai nạn lao động hàng đầu là do không cẩn thận khi lao động (47,5%), tiếp theo là không có phương tiện bảo vệ cá nhân hay phương tiện bảo vệ không tốt (27,9%), tiếp nữa là không có thiết bị an toàn hoặc thiết bị không đảm bảo an toàn (21,3%).

Bảng 3.8. Đặc điểm kiến thức, thái độ và thực hành phòng chống TNTT của nhóm đối tượng nghiên cứu

Chi số	Đạt		Tổng số	
	SL	TL(%)	SL	TL(%)
Kiến thức về TNTT	560	46,3	1210	100
Thái độ về phòng chống TNTT	583	48,2	1210	100
Thực hành về phòng chống TNTT	571	47,2	1210	100

*Kiến thức đạt: Trả lời đúng từ 80% đáp án đúng trở lên

Nhận xét: Kiến thức về TNTT của đối tượng nghiên cứu như sau: Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu kiến thức đạt về TNTT chiếm 46,3%, tỉ lệ thái độ phòng chống TNTT đạt là 48,2%, tỉ lệ thực hành phòng chống TNTT đạt là 47,2%.

3.2. Một số yếu tố liên quan đến TNTT ở nhóm đối tượng nghiên cứu**Bảng 3.9. Mối liên quan giữa tuổi với tai nạn thương tích**

Biến số	Tổng số	Có TNTT		Không bị TNTT		p
		SL	TL(%)	SL	TL(%)	
Tuổi	< 30	381	143	37,6	238	62,4
	30 – 59	764	268	35,1	496	64,9
	60 – 69	56	31	55,3	25	44,7
	≥ 70	9	7	77,7	2	22,3

Nhận xét: Có mối liên quan giữa tuổi với tai nạn thương tích như sau: với $p < 0,05$ cho ta thấy xu hướng tuổi càng trẻ thì tỉ lệ TNTT càng cao.

Bảng 3.10. Mối liên quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành với TNTT

Tình huống	Có TNTT		Không TNTT		p
	SL	TL (%)	SL	TL (%)	
Kiến thức chưa đạt	299	66,5	351	46,2	< 0,05
Kiến thức đạt	150	33,5	410	53,8	
Thái độ chưa đạt	280	62,3	347	45,6	< 0,05
Thái độ đạt	169	37,7	414	54,4	
Thực hành chưa đạt	310	69,1	329	43,3	< 0,05
Thực hành đạt	139	30,9	432	56,7	

Nhận xét: Có mối liên quan giữa kiến thức với TNTT: nhóm đối tượng có kiến thức chưa đạt có tỷ lệ mắc TNTT cao hơn so với nhóm đối tượng có kiến thức tốt $p < 0,05$. Có mối liên quan giữa thái độ, thực hành với TNTT: nhóm đối tượng có thái độ và kiến thức chưa đạt có tỷ lệ mắc TNTT cao hơn so với nhóm đối tượng có thái độ và thực hành đạt với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng tai nạn thương tích của người dân tại huyện Văn Quan tỉnh Lạng Sơn. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ người bị TNTT trong nhóm đối tượng nghiên cứu khá cao (37,1%). Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ TNTT ở nam cao hơn nữ rõ rệt. Kết quả này lại phù hợp với các kết quả của Hoàng Văn Minh (2016) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn [7], của Phạm Hùng (2017) tại bệnh viện C Thái Nguyên [5] hay của Đinh Văn Thuần ở bệnh viện tỉnh Hòa Bình (2015).

Tỷ lệ bị TNTT cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 70 chiếm 77,8%, tiếp theo là nhóm 60 - 69 tuổi (55,4%). Kết quả trên cho thấy người cao tuổi có nguy cơ bị TNTT cao nhất, đặc biệt là trên 70 tuổi.

Kết quả nghiên cứu cho thấy địa điểm xảy ra tai nạn thương tích hàng đầu là trên đường đi (43,9%), tiếp theo là ở tại gia đình (31,8%), tại vườn, ruộng, đồng là 11,6%. Kết quả nghiên cứu trên cũng tương tự với Nguyễn Đức Đồng tại Lương Sơn – Hòa Bình, 39,5% TNTT xảy ra trên đường đi, 28,4% xảy ra tại gia đình (28,4%) và tại nơi làm việc (12,1%) [3].

Kết quả nghiên cứu cho thấy nguyên nhân chấn thương: Hàng đầu là tai nạn giao thông (37,9%), tiếp theo là tai nạn lao động (27,2%), tiếp theo là bị ngã (21,8%). Nguyên nhân chiếm tỉ lệ thấp đó là tự tử (0,4%), đuối nước (0,2%). Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hoàng Văn Minh (2016) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn với thấy 70,75% TNTT là do tai

nạn giao thông (TNGT) [7]. Nguyễn Đức Đồng (2015) tại Lương Sơn-Hòa Bình: TNGT chiếm tỉ lệ cao nhất (36,3%); tiếp theo là ngã (15,3%) và nguyên nhân do bạo lực, xung đột chiếm 11,9%. Tỉ lệ TNLD chiếm 10,9% và tỉ lệ tự tử chiếm 3,2% [3]. Như vậy cơ bản kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến TNTT ở nhóm đối tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa tuổi, giới với tai nạn thương tích xu hướng tuổi càng trẻ thì tỉ lệ TNTT càng cao và ngược lại hay nam tỉ lệ TNGT cao hơn nữ rõ rệt. Kết quả cũng cho thấy có mối liên quan giữa kiến thức, thái độ, thực hành với TNTT: Nhóm đối tượng có kiến thức thái độ thực hành kém thì có nguy cơ bị TNTT cao hơn nhóm đối tượng có kiến thức thái độ thực hành tốt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của Đặng Thị Anh Thư, Võ Văn Thắng (2011), trong nghiên cứu tình hình, yếu tố nguy cơ và thực hành phòng chống TNTT tại vùng Duyên Hải miền trung Việt Nam năm 2010 cho thấy TNTT có mối liên quan với tuổi đời, và việc thực hành phòng chống TNTT [9], cũng phù hợp với Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hải (2006) nghiên cứu về kiến thức, thái độ, thực hành về phòng tránh tai nạn thương tích và một số yếu tố liên quan của học sinh trung học cơ sở tại huyện Yên Phong tỉnh Bắc Ninh năm 2006 [4].

V. KẾT LUẬN

1) Thực trạng tai nạn thương tích của đối tượng nghiên cứu: Tỷ lệ người bị tai nạn thương tích là 37,1%; 77,8% tai nạn thương tích ở nhóm tuổi ≥ 70 ; 55,4% là nhóm 60 - 69 tuổi; 43,8% ở nam và 29,3% là nữ; 43,9% tai nạn thương tích là trên đường đi, 31,8% tại gia đình, 11,6% tại vườn, ruộng, đồng. Nguyên nhân chấn thương: 37,9% là do tai nạn giao thông, 27,2% là tai nạn lao động, 21,8% bị ngã, thấp hơn là tự tử (0,4%), đuối nước (0,2%); Chấn thương 81,7% là do xe máy, 7,1% là xe đạp, 2,9% do đi bộ và xe đạp điện. Tình huống va chạm gây tai nạn giao thông 61,8% là xe máy và xe máy, tiếp theo là xe máy với đi bộ (6,5%), xe đạp với xe máy (4,7%). Tình trạng bị TNTT mà không đội mũ bảo hiểm khi tham gia giao thông là 3,1 %, và 5,8 % có đội mũ bảo hiểm nhưng không cài quai; Tình huống khi bị tai nạn giao thông hàng đầu là do đường xấu (67,1%), 16,5% có sử dụng rượu bia, 15,9% do đi nhanh vượt ẩu.

2) Một số yếu tố liên quan đến tai nạn thương tích ở nhóm đối tượng nghiên cứu đó là: tuổi và kiến thức thái độ thực hành. Tuổi càng trẻ thì tỷ lệ mắc càng cao; Kiến thức, thái độ thực hành của đối tượng có liên quan chặt chẽ với tai nạn thương tích.

KHUYẾN NGHỊ

1. Nhà nước nhất là ngành y tế, ngành giao thông cần tăng cường công tác truyền thông phòng chống TNTT nói chung bằng nhiều hình thức và nhiều nội dung.

2. Chính quyền địa phương không ngừng cải thiện, cải tạo môi trường có nguy cơ về TNTT để

mọi người dân được sống và sinh hoạt trong một môi trường an toàn như.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế (2018)**, Niên giám thống kê y tế năm 2017, Hà Nội.
2. **Lê Thái Bình, Nguyễn Minh Tuấn, Bùi Thị Bích Hà (2014)**, "Nghiên cứu tình hình tai nạn thương tích tại thị xã An Nhơn tỉnh Bình Định năm 2012", Đề tài nghiên cứu khoa học, Sở Y tế Bình Định.
3. **Nguyễn Đức Đông (2015)**, Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến tai nạn thương tích ở bệnh nhân khám điều trị tại bệnh viện huyện Lương Sơn, tỉnh Hòa Bình, Luận văn chuyên khoa II Y tế công cộng, Trường đại học Y Dược Thái Nguyên, Thái Nguyên.
4. **Nguyễn Hải (2006)**, Kiến thức, thái độ, thực hành về phòng tránh tai nạn thương tích và một số yếu tố liên quan của học sinh trung học cơ sở tại huyện Yên Phong tỉnh Bắc Ninh năm 2006, Luận văn thạc sỹ y tế công cộng, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
5. **Phạm Hùng (2017)**, Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến tai nạn thương tích ở bệnh nhân khám điều trị tại bệnh viện C Thái Nguyên, Luận văn chuyên khoa II Y tế công cộng, Trường đại học Y Dược Thái Nguyên, Thái Nguyên.
6. **Margie Penden và CS (2008)**, Báo cáo thể giới về phòng chống thương tích ở trẻ em, UNICEF, WHO.
7. **Hoàng Văn Minh (2016)**, Thực trạng tai nạn thương tích và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện đa khoa trung tâm tỉnh Lạng Sơn. Luận văn chuyên khoa II Y tế công cộng, Trường đại học Y Dược Thái Nguyên, Thái Nguyên.
8. **Đặng Thị Anh Thư, Võ Văn Thắng (2011)**, Nghiên cứu tình hình, yếu tố nguy cơ và thực hành phòng chống TNTT tại vùng duyên hải miền trung Việt Nam năm 2010, Trường đại học y dược Huế, tr. 15-19.
9. **Trung tâm y tế huyện Văn Quan (2017)**, Báo cáo thống kê tai nạn, thương tích năm 2015, 2016, 2017; Trung tâm y tế Văn Quan- Lạng Sơn, Lạng Sơn.

SO SÁNH KẾT QUẢ TẾ BÀO HỌC VÀ MÔ BỆNH HỌC TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP

Trần Quang Cảnh*, Nguyễn Trường Giang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh kết quả tế bào học và mô bệnh học trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp. **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân có u tuyến giáp, được chẩn đoán tế bào học qua chọc hút kim nhỏ và mô bệnh học sau mổ. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô

tả cắt ngang. **Kết quả:** Đa số bệnh nhân có bệnh tuyến giáp ở một thùy (bên phải hoặc trái với tỷ lệ lần lượt là 38,43% và 45,42%). Kết quả chẩn đoán tế bào học như sau: tổn thương lành tính là 89,33%, nghi ngờ ác tính là 2,74%, ác tính là 7,93%. Phân bố tỷ lệ type mô bệnh học trong ung thư biểu mô tuyến giáp như sau: ung thư biểu mô nhũ chiếm tỷ lệ cao nhất (84,4%); tiếp theo là ung thư biểu mô nang (9,36%). Các loại còn lại chiếm tỷ lệ bằng nhau, cụ thể là ung thư biểu mô không biệt hóa (3,12%), ung thư biểu mô tủy (3,12%). Chẩn đoán tế bào học so với mô bệnh học cho kết quả khả quan. Dương tính thật là 79,57, âm tính giả là 1,83%. **Từ khóa:** tế bào học, mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến giáp.

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương
Chịu trách nhiệm chính: Trần Quang Cảnh
Email: canhhd@gmail.com
Ngày nhận bài: 1.8.2019
Ngày phản biện khoa học: 2.10.2019
Ngày duyệt bài: 9.10.2019

SUMMARY**COMPARE THE RESULTS OF CYTOLOGY AND HISTOPATHOLOGY IN PATIENTS WITH THYROID CARCINOMA**

Objective: Compare the results of cytology and histopathology in patients with thyroid carcinoma. **Study subjects:** Patients with thyroid tumors, are diagnosed cytology by cell samples taken through aspiration of small needles and histopathology after surgery. **Method:** Descriptive cross-sectional study. **Results:** Most patients had thyroid disease in one lobe (right or left with 38.43% and 45.42% respectively). Cytological diagnosis results were as follows: benign lesions was 89.33%, malignant suspicion was 2.74%, malignant was 7.93%. Distribution of histopathological rate in thyroid carcinoma were as follows: papillary carcinoma accounts for the highest rate (84.4%); followed by follicular carcinoma (9.36%). The remaining types accounted for equal proportions, unspecified carcinoma (3.12%), marrow carcinoma (3.12%). Diagnosis of cytology compared to histopathology results in positive results. Positive positive is 79.57, false negative is 1.83%.

Keywords: cytology, histopathology, thyroid carcinoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến giáp (UTBM TG) có nguồn gốc từ các tế bào nang tuyến giáp. Đây là bệnh tương đối hiếm gặp, chiếm khoảng 1 – 2% ung thư nói chung. Tuy nhiên, bệnh này lại chiếm tới >90% các trường hợp ung thư của hệ nội tiết [1]. Vào năm 2004, theo WHO [2] trên thế giới có khoảng 49.211 ca mới mắc, chiếm tỷ lệ 1,5/100.000 dân. Số ca tử vong là 11.206 người, chiếm tỷ lệ 0,3/100.000 dân. Kỹ thuật tế bào học chọc hút bằng kim nhỏ đã trở thành một xét nghiệm thường quy không những cho các u nói chung mà còn cho nhiều loại tổn thương không u khác. Xét nghiệm mô bệnh học bao giờ cũng được tiến hành trong các trường hợp xét nghiệm tế bào học là ác tính hoặc nghi ngờ ác tính nhằm xác định typ mô học, độ mô học cũng như một số yếu tố mô bệnh học khác liên quan đến điều trị và tiên lượng u. Như nhiều loại ung thư khác, ung thư tuyến giáp theo thời gian cũng xuất hiện nhiều biến thể mới (biến thể tế bào cao, hoặc typ tế bào nang và tủy phối hợp, u tế bào hình thoi biệt hóa giống tuyến ức,...), do vậy, rất cần có những nghiên cứu cập nhật về mô bệnh học và tế bào học nhằm giúp ích cho việc điều trị cũng như quản lý bệnh một cách chuẩn xác. Xuất phát từ những thực tiễn nói trên, đề tài nghiên cứu tiến hành nhằm mục tiêu *"So sánh kết quả tế bào học và mô bệnh học trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu**

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân có u tuyến giáp, được chẩn đoán tế bào học qua chọc hút kim nhỏ và mô bệnh học sau mổ.

*** Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án đầy đủ, có các tiêu bản tế bào học (phiến đồ) đủ để chẩn đoán và còn khối nắn lưu trữ bệnh phẩm u.

*** Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Những trường hợp không có đủ cả chẩn đoán tế bào học bằng chọc hút kim nhỏ (CHKN) và chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật.
- Những trường hợp u tại tuyến giáp nhưng không phải UTBM tuyến giáp.
- Những trường hợp UTBG tái phát.
- Những trường hợp UTBMGT đã được hóa trị hoặc xạ trị trước phẫu thuật.

2.1.2. Thời gian nghiên cứu: từ 09/2016 đến 08/2017.

2.1.3. Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại khoa giải phẫu bệnh - Bệnh viện Việt Tiệp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích.

2.2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.2.3.1. Thu thập các thông tin người bệnh qua hồ sơ hoặc hỏi bệnh nhân.

2.2.3.2. Nghiên cứu tế bào học chọc hút kim nhỏ. Tất cả các trường hợp trong nghiên cứu đều được làm xét nghiệm chọc hút kim nhỏ tại khoa Giải phẫu bệnh – Tế bào bệnh học bệnh viện Việt Tiệp.

Nhận định kết quả tế bào học chọc hút theo tiêu chuẩn của phân loại Bethesda cập nhật năm 2007 [3] được đánh giá theo sau:

- Lành tính
- Nghi ngờ ác tính
- Ác tính

2.2.4.3. Nghiên cứu mô bệnh học

Bệnh phẩm sau mổ được mô tả đại thể (hình thái, kích thước, trọng lượng, màu sắc, tính chất diện cắt, vỏ u, tính chất xâm lấn), hạch hoặc mô kể cận (nếu có).

- Nhận định kết quả trên kính hiển vi quang học, định tip dựa trên tiêu chuẩn định tip của TCYTGG năm 2004 [2].

- Đối chiếu kết quả tế bào học với kết quả mô bệnh học: Chỉ quan tâm đến kết quả tế bào

học và mô bệnh học là dương tính (có ung thư) hoặc âm tính (không có ung thư) mà không đề ý đến typ (hoặc biến thể) ung thư.

- Đối chiếu chẩn đoán tế bào học qua chọc

hút kim nhỏ theo bảng độ nhạy, độ đặc hiệu.

2.2.5. Xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê Y – Sinh học thông qua phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Phân bố vị trí u

Vị trí	Thùy phải	Thùy Trái	Hai thùy	Eo	Tổng
Số lượng	126	149	49	4	328
Tỷ lệ %	38,43	45,42	14,94	1,21	100

Khối u chia đều ở hai thùy với tỷ lệ ngang nhau. Khối u ở vị trí eo thấp với tỷ lệ 1,21%.

Bảng 3.2. Phân loại khối u theo mô bệnh học

Kết quả mô bệnh học		Số TH	%	Tổng
U tuyến giáp	Thể nang	182	52,44	232(70,73%)
	Thể nhú nang	39	11,89	
	Thể bào thai	21	6,40	
Nang chảy máu		40	12,19	32 (9,76%)
Viêm giáp		24	7,32	
Ung thư tuyến giáp	Nhú	27	8,22	
	Nang	3	0,92	
	Tủy	1	0,31	
	Không biệt hóa	1	0,31	

Trong khối u lành thì u tuyến giáp thể nang chiếm tỷ lệ cao 182 trường hợp.

Bảng 3.3. Đối chiếu kết quả tế bào học và mô bệnh học

	Tế bào		Mô bệnh học	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Lành tính	293	89,33	296	90,24
Nghi ngờ	9	2,74	0	0
Ung thư	26	7,93	32	9,76
Tổng	328	100	328	100

Dương tính thật là 79,57%. Âm tính giả là 1,83%. Tuy nhiên, tổng số ca nghi ngờ của nghiên cứu này khá cao (09 trường hợp).

Bảng 3.4. Phân bố type mô bệnh học UTBMG theo nhóm tuổi

TÍP MBH	Nhóm tuổi							TỔNG
	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	>70	
UTBM nhú	1	8	5	2	7	3	1	27
	50,00%	100%	83,33%	100%	77,78%	100%	50,00%	84,4%
UTBM nang	1	0	0	0	2	0	0	3
	50,00%	0	0	0	22,22%	0	0	9,4%
UTBM tủy	0	0	1	0	0	0	0	1
	0	0	16,67%	0	0	0	0	3,1%
UTBM không biệt hóa	0	0	0	0	0	0	1	1
	0	0	0	0	0	0	50,00%	3,1%

Tỷ lệ UTBM nhú cao nhất với 84,38%, thấp hơn là UTBM nang (9,38%), UTBM tủy và UTBM không biệt hoá chiếm tỷ lệ nhỏ (3,12%). Trong UTBM nhú, nhóm tuổi 11-20 và >70 có tỷ lệ thấp hơn so với các nhóm còn lại. UTBM tủy gặp ở nhóm 31-40 và UTBM không biệt hoá gặp ở nhóm >70.

Bảng 3.5. Đối chiếu kết quả chẩn đoán tế bào học và mô bệnh học

Típ ung thư	Chẩn đoán tế bào học		Chẩn đoán mô bệnh học	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
UTBM nhú	24	92,3	27	84,4
UTBM nang	2	7,7	3	9,4
UTBM không biệt hóa	0	0	1	3,1
UTBM tủy	0	0	1	1,8
Tổng	26	100,0	32	100,0

Chẩn đoán tế bào học cho số lượng có ung thư thấp hơn MBH, tỷ lệ UTBM nhú TBH cho tỷ lệ cao hơn mô bệnh học nhưng tỷ lệ UTBM nang và UTBM tủy lại thấp hơn.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này về vị trí u cho thấy đa số bệnh nhân có bệnh tuyến giáp ở một thùy, phải hoặc trái với tỷ lệ lần lượt là 38,43% và 45,42%; số bệnh nhân có bệnh ở cả hai thùy là tương đối thấp, chiếm 14,94%; còn số bệnh nhân có bệnh ở eo tuyến giáp là rất thấp, chiếm có 1,21%. Ở 328 trường hợp UTBM TG có cả chẩn đoán tế bào học chọc hút kim nhỏ tuyến giáp trước phẫu thuật và chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật, nghiên cứu phát hiện được 4 típ ung thư. Đó là UTBM nhú (84,4%) và UTBM nang (9,4%), UTBM không biệt hóa (3,12%), UTBM tùy (3,12%). Kết quả này phản ánh tương đối trung thực tỷ lệ các mô bệnh học ở những bệnh nhân UTBMTG được khám và điều trị tại Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu ở trong và ngoài nước hiện nay.

UTBM nhú là típ ung thư phổ biến nhất ở Mỹ, ước tính UTBM nhú chiếm khoảng 3/4 trong toàn bộ các trường hợp UTBMTG ở Mỹ. Theo tài liệu này, UTBM nhú có thể gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào nhưng đạt đỉnh cao nhất trong khoảng 20 - 40 tuổi, còn UTBM nang thường tăng cao ở những vùng có bướu giáp địa phương. Tuy nhiên, trong nghiên cứu những vấn đề này chưa được đề cập. Theo DeMay RM, UTBM nang hay gặp ở phụ nữ và lứa tuổi mắc bệnh cao nhất từ 40 - 55 giống với kết quả của nghiên cứu này.

Đối với phần lớn các ung thư ở các mô tạng khác, thường người ta tiến hành sinh thiết trước phẫu thuật để có chẩn đoán xác định. Tuy nhiên, trong UTBM TG, hầu như không có chẩn đoán mô bệnh học trước phẫu thuật do vị trí giải phẫu và do chức năng đặc biệt của tuyến giáp. Do vậy, UTG thường chỉ có chẩn đoán tế bào học chọc hút kim nhỏ làm cơ sở cho điều trị, đặc biệt là phẫu thuật cắt bỏ các cực tuyến giáp. Phương pháp chọc hút kim nhỏ đã được các nhà bệnh học và ung thư học trên khắp thế giới thừa nhận là phương pháp tốt nhất để chẩn đoán các cực tuyến giáp. Theo DeMay RM và Carpi A và cộng sự trước đây, khi chỉ sử dụng các phương pháp truyền thống, chưa áp dụng phương pháp chọc hút kim nhỏ thì chỉ có khoảng 10-25% các trường hợp được phẫu thuật là u ác tính (như vậy là có tới 75-90% các trường hợp phẫu thuật là tổn thương lành tính hoặc dương tính giả) và hiện tượng mô tuyến giáp tràn lan đã đến mức báo động (phẫu thuật tuyến giáp có nhiều tai biến nghiêm trọng và tổn kém). Cùng với các phương pháp chẩn đoán truyền thống, hiệu quả do CHKN là đã làm giảm được 50% các trường

hợp phẫu thuật và làm tăng gấp đôi tỷ lệ UTG được cắt bỏ. Một số báo cáo cho thấy tỷ lệ chẩn đoán dương tính của TBH đối với các UTG đạt 85-90%, trong khi chọc hút các u lành tính, độ chính xác thấp hơn khoảng 1%. Mặc dù một số UTBMTG biệt hoá tốt có thể bị phân loại nhầm thành u giáp lành tính, song chẩn đoán tế bào học qua CHKN thường không sai lầm trong việc xác định các ung thư kém biệt hoá. Khi tổn thương là ung thư, kết quả chẩn đoán CHKN có thể phân loại đúng trong đa số các trường hợp. Nhiều báo cáo cho thấy CHKN đơn giản, chính xác, nhanh, rẻ tiền và là phương pháp tin cậy trong chẩn đoán bệnh tuyến giáp. Kết quả chẩn đoán CHKN ít nhất cũng chính xác bằng chẩn đoán mô bệnh học qua sinh thiết kim có nòng và lại dễ thực hiện hơn, việc lấy mẫu tốt hơn, mẫu không thoái đáng ít hơn, chẩn đoán nhanh hơn, giá thành rẻ hơn và ít biến chứng hơn. Do vậy, sinh thiết kim lớn đã không bao giờ trở thành phổ biến. Với những chuyên gia giàu kinh nghiệm, độ chính xác của chẩn đoán có thể cao tới 95% hoặc hơn đối với các mẫu thỏa đáng. Trong một số tài liệu đã công bố, giá trị dự báo dương tính đạt 89-98%, giá trị dự báo âm tính đạt 94-95%. So sánh với chẩn đoán các u lành, tỷ lệ âm tính giả vào khoảng <5%. Tuy nhiên, tỷ lệ âm tính giả tính trên toàn bộ các trường hợp ung thư đã được chẩn đoán tế bào học (có chẩn đoán mô bệnh học kiểm tra) thì cao hơn, ở mức từ 5-10% (không bao gồm các ung thư bí ẩn). Độ đặc hiệu và độ nhạy thay đổi trong phạm vi rộng (trong các báo cáo đã công bố) [13] vì có sự khác biệt về các tiêu chuẩn của các trường hợp nghi ngờ. Tính trung bình, độ nhạy là 83% và độ đặc hiệu là 92% và độ chính xác là >95%.

V. KẾT LUẬN

- Đa số bệnh nhân có bệnh tuyến giáp ở một thùy, phải hoặc trái với tỷ lệ lần lượt là 38,43% và 45,42%.
- Kết quả chẩn đoán tế bào học như sau: tổn thương lành tính là 89,33%, nghi ngờ ác tính là 2,74%, ác tính là 7,93%.
- Phân bố tỷ lệ típ mô bệnh học trong UTBMTG như sau: UTBM nhú chiếm tỷ lệ cao nhất (84,4%); tiếp theo là UTBM typ nang (9,36%). Các loại còn lại chiếm tỷ lệ bằng nhau: UTBM không biệt hóa (3,12%), UTBM tùy (3,12%).
- Chẩn đoán tế bào học so với mô bệnh học cho kết quả khả quan (Dương tính thật là 79,57. Âm tính giả là 1,83%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Anh, Nguyễn Mạnh Quốc, Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Chân Hùng (2001):

- Tình hình bệnh ung thư ở Việt Nam năm 2000; Tạp chí thông tin y dược số 2.19-26
2. **World Health Organization classification of tumour** (2004), "Pathology and genetics of tumours of endocrine organs". 49-133
 3. **Cibas E.S (2008):** Thyroid. In "Cytology diagnostic principle and clinical correlates" Saunders, 3th edition, 2008. 255-284
 4. **Nguyễn Hoàng Như Nga (2002):** Nghiên cứu giá trị chẩn đoán tế bào học trong ung thư giáp trạng tại bệnh viện K; Luận văn thạc sỹ y học – Đại học Y Hà Nội.
 5. **Lê Thị Vân Anh (2003):** Nghiên cứu mô bệnh học một số UTBM tuyến giáp trạng tại bệnh viện

- K; Luận văn bác sỹ y học – Đại học Y Hà Nội.
6. **Nguyễn Thị Hoa (2004):** Nghiên cứu đặc điểm tế bào học của một số UTBM tuyến giáp qua chọc hút u bằng kim nhỏ tại bệnh viện K; Luận văn bác sỹ y học – Đại học Y Hà Nội,
 7. **Nayar R, Schindler S (2002):** Thyroid gland; In: Differential diagnosis in surgical pathology. 357-393.
 8. **Baloch Z.W, LiVolsi V.A:** Pathology of thyroid and parathyroid disease; Diagnostic surgical pathology, 4th edition, 2004; Vol 1. Lippincott Williams&Wilkins, 557-620.
 9. **Rosai J (2004):** Thyroid gland; Rosai and Ackerman's surgical pathology; 9th edition; CV Mosby. 515 – 594.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI GÂN GẤP BÀN TAY

Võ Thành Toàn*, Nguyễn Minh Dương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: kết quả bước đầu nội gân gấp bàn tay. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiền cứu 39 bệnh nhân (BN) được phẫu thuật nội gân gấp tại bệnh viện Thống Nhất - thành phố Hồ Chí Minh từ 2013 đến 2015. **Kết quả:** tổn thương thường gặp ở nam giới (74,36%), tuổi trung bình là 33 tuổi (tập trung nhiều ở lứa tuổi lao động cho gia đình và cho xã hội). Nguyên nhân cơ bản là tai nạn lao động: máy đập (38,46%), chém nhau (25,64%). Tổn thương phần lớn là ở vùng II (35,90%). Kết quả bước đầu sau 4 tuần: tốt: 7 BN; khá: 15 BN; trung bình: 10 BN; kém: 7 BN. **Kết luận:** tổn thương gân gấp thường nặng và để lại di chứng nặng nề vì kết quả phẫu thuật còn chưa cao.

Từ khóa: nội gân gấp

SUMMARY

RESULTS OF THE FLEXOR TENDONS REPAIRED

Objective: initial results of the flexor tendons repaired. **Subjects and methods:** prospective study; 39 cases which had repaired flexor tendons at Thong Nhat Hospital between 2013 and 2015. **Results:** there were 29 males (74,36%). Average age were 33 years old (12-67). Most of patients suffered from occupational accidents (38,46%) and domestic accidents (25,64%). Zone 2 of the flexor tendons in the hand was the most common damage (35,9%). The 4 week follow-up evaluation revealed 7 excellent cases, 15 good, 10 fair and 7 poor cases. **Conclusions:** flexor tendon injuries often severe and severe sequelae because surgery results are not high.

Keywords: flexor tendon repair

*Bệnh viện Thống Nhất, TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính:

Email: vothanhtoan1990@yahoo.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Vết thương bàn tay (VTBT) là một trong các vết thương thường gặp trong số các vết thương của cơ thể nói chung, vết thương ở các chi nói riêng. Trong VTBT, tổn thương gân gấp là một tổn thương thường gặp, nó không ảnh hưởng đến tính mạng của BN, song nếu không giải quyết tốt sẽ gây nên mất khả năng lao động, ảnh hưởng tâm lý người bệnh.

- Trên thế giới, tổn thương gân gấp được nghiên cứu rất sâu. Ở nước ta, các tuyến y tế cơ sở xử trí còn nhiều tồn tại, sai sót về kỹ thuật: nối gân gấp, nối gân vào thần kinh... do đó để lại nhiều di chứng đáng tiếc^[1]. Tại bệnh viện Thống Nhất, ngày càng gặp nhiều vết thương bàn tay, đặc biệt là tổn thương gân gấp. Từ thực tế đó, chúng tôi đưa ra đề tài này nhằm hai mục đích:

- Xem xét đặc điểm bệnh lý tổn thương gấp gân bàn tay.

- Đánh giá kết quả phẫu thuật nội gân gấp bàn tay tại bệnh viện Thống Nhất từ 2013-2015.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các BN được phẫu thuật nội gân gấp tại bệnh viện Thống Nhất từ 2013-2015.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu

2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Tuổi, giới, lý do tai nạn, vị trí tổn thương gân gấp, tổn thương xương phối hợp

- Kết quả sau 04 tuần: đánh giá chức năng gấp của gân sau mổ, chúng tôi dựa theo

tiêu chuẩn của STRICKLAND có tham khảo cách đánh giá của BUCK. GRAMCKO. Phương pháp đánh giá kết quả chức năng như sau:

+ Đo góc của hai khớp liên đốt ngón gần và

liên đốt ngón xa ở hai tư thế:

*Tư thế duỗi tối đa, trong tư thế này khớp cổ tay, khớp bàn ngón và các khớp liên đốt phải duỗi hết bằng vận động tự chủ. Ta đo các góc hạn chế duỗi. Bình thường các góc này bằng 0.

*Tư thế gấp chủ động tối đa: bàn tay nắm chặt lại hết sức, không dùng các ngón tay khác để ép vào.

+ Sau khi đo được giá trị của hai khớp ở hai tư thế: gấp và duỗi chủ động ở mức tối đa. Ta tính được biên độ hoạt động thực của ngón tay (theo công thức: gấp tối đa chủ động trừ hạn chế duỗi chủ động). Để thống nhất cho phân chia, STRICKLAND đã lấy giá trị 175^0 , trong đó 100^0 cho khớp liên đốt ngón tay gần và 75^0 cho khớp liên đốt ngón xa làm tiêu chuẩn bình thường. Giá trị được tính theo tỉ lệ phần trăm theo công thức:

Riêng với ngón cái, tham khảo cách tính của BUCK GRAMCKO, chúng tôi chỉ tính góc của khớp liên đốt, lấy giá trị bình thường là 90^0 :

Ta có bảng đánh giá như sau:

Loại	Tốt	Khá	Trung bình	Kém
T	75-100%	50-74%	25-49%	<25%

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm bệnh lý

Bảng 3.3: Môi liên qua giữa nguyên nhân tai nạn và các nhóm tuổi

Lý do Tuổi	Cưa	Dao	Thủy tinh	Máy dập	Tai nạn xe máy	Tổng số
< 13 tuổi	0	1	0	1	0	2
14-35 tuổi	2	7	3	8	1	21
36-45 tuổi	1	1	1	2	4	9
> 45 tuổi	0	1	0	4	2	7
Tổng số	3 (7,69%)	10 (25,64%)	4 (10,26%)	15 (38,46%)	7 (17,95%)	39 (100%)

Tìm hiểu mối liên quan giữa tuổi và lý do vào viện, chúng ta thấy nguyên nhân do máy dập và dao trội hơn hẳn ở nhóm tuổi 14-35. Theo bảng 3.3, nguyên nhân đứng hàng đầu là máy dập (38,46%). Đặc biệt là những trường hợp này thường đi kèm tổn thương xương và kết quả sau phẫu thuật hạn chế. Nhân đây chúng tôi cũng đề nghị xem xét lại chế độ bảo hộ lao động, đặc biệt khi người lao động làm việc với các máy như

Bảng 3.1: Giới tính

Giới	Tần suất	Phần trăm (%)
Nam	29	74,36%
Nữ	10	25,64%
Tổng số	39	100%

+ **Giới tính:** theo bảng 3.1, nam giới chiếm tỉ lệ cao (74,36%), gần gấp 3 lần nữ giới (25,64%). Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của LANGLAIS^[6] (76%), của ALNOT^[4] (73,3%).

Bảng 3.2: Phân loại tuổi

Giới	Tần suất	Phần trăm (%)
< 13 tuổi	2	05,13%
14-35 tuổi	21	53,84%
36-45 tuổi	9	23,08%
> 45 tuổi	7	17,95%
Tổng số	39	100%

- Theo bảng 3.2, chúng tôi thấy tuổi thường gặp nhất là lứa tuổi 14-35 (53,84%) rồi đến lứa tuổi 36-45 (23,08%). Đây là lứa tuổi lao động chính trong gia đình và xã hội. Tuổi cao nhất: 67 tuổi, tuổi thấp nhất: 12 tuổi, tuổi trung bình: 33 tuổi. Do đó chúng tôi thấy rằng nếu xử lý không tốt sẽ để lại các di chứng nặng nề ở nhóm tuổi đang có khả năng lao động tốt nhất, sẽ gây nên một ảnh hưởng xấu đến cuộc sống của BN, gia đình và xã hội.

máy dập. Từ thực tế tai nạn sinh hoạt và lao động ngày một tăng, chúng tôi xem xét mối quan hệ giữa nguyên nhân tai nạn và lứa tuổi. Chúng tôi nhận thấy nguyên nhân do tai nạn sinh hoạt (phần lớn là do chém nhau) và nguyên nhân do máy dập gặp nhiều ở lứa tuổi 14-35 ($7+8/39=38,46\%$). Theo ALNOT^[4], nguyên nhân gây tai nạn chiếm 50%.

- Vị trí tổn thương gân gấp

Bảng 3.4: Vị trí tổn thương gân gấp

	Vùng I	Vùng II	Vùng III	Vùng IV	Vùng V	Tổng số
Tần suất	4	14	4	6	11	39
Phần trăm (%)	10,26%	35,90%	10,26%	15,38%	28,20%	100%

- Vị trí tổn thương gân gấp: theo bảng 3.4 ta thấy vùng II (35,90%) là hay gặp nhất. Kết quả này cũng phù hợp với SO^[8]. Vùng II là vùng có

cấu trúc phức tạp (ống xương hẹp và dễ dính). Tỉ lệ tổn thương vùng này cao nói lên tính chất trầm trọng của VTBT.

Bảng 3.5: Bảng phân loại tổn thương gân

Loại gân	Tần suất	Phần trăm (%)
Gân gấp nông đơn thuần	11	28,20%
Gân gấp sâu đơn thuần	2	5,13%
Gân gấp nông + sâu	26	66,67%
Tổng số	39	100%

- Tổn thương gân: tổn thương phối hợp gân nông và sâu chiếm tỉ lệ cao rõ rệt (66,67%). Theo LANGLAIS^[6] trong 35 ca có 24 ca được nối cả hai gân, 11 ca nối gân gấp sâu, kết quả tốt ngang nhau. Hơn nữa nếu chỉ nối gân sâu đơn thuần phải cắt gân nông có thể làm tổn thương đến mạch máu nuôi gân. Trong nghiên cứu này, trường hợp BN tổn thương cả hai gân gấp nông và sâu, chúng tôi nối cả hai gân.

- Tổn thương xương phối hợp

Bảng 3.6: Bảng phân loại tổn thương xương phối hợp

	Có gãy xương	Không gãy xương	Tổng số
Tần suất	18	21	39
Phần trăm (%)	46,15%	53,85%	100%

- Tổn thương xương phối hợp có 18 trường hợp (46,15%) (đa phần là được găm kim, còn lại là được bó bột). Tỉ lệ tổn thương xương phối hợp khá cao so với các tác giả ALNOT^[4] và BERARD^[5] do đó cũng làm cho kết quả nghiên cứu của chúng tôi kém hơn.

3.2 Kết quả sau 04 tuần

Bảng 3.7: Đánh giá kết quả sau 04 tuần

	Tốt	Khá	Trung bình	Kém	Tổng số
Tần suất	7	15	10	7	39
Phần trăm (%)	17,95%	38,46%	25,64%	17,95%	100%

- Theo bảng 3.7, chúng ta nhận thấy rằng kết quả chủ yếu là khá (38,46%) và trung bình (25,64%), kết quả tốt thu được 17,95%, nhóm này rơi vào nhóm tổn thương 1 gân, không kèm tổn thương xương và nguyên nhân gây tai nạn là vật sắc, nhọn, vết thương ở vùng V. Kết quả kém 17,95%, nhóm này rơi vào nhóm tổn thương 2 gân, kèm theo tổn thương xương phức tạp, vết thương ở vùng II, nguyên nhân gây tai nạn là do máy đập. Có 1 trường hợp là BN chuyển từ tuyến dưới lên, bệnh viện tuyến dưới nối nhầm gân gấp và thần kinh rồi đến bệnh viện ta sau 1 tháng. Vết thương đã xơ dính cứng chắc nên kết quả không như mong muốn. Chúng tôi không gặp trường hợp nào đứt lại sau nối. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả của NGÔ VĂN TOÀN^[3] nhưng kém hơn so với các tác giả nước ngoài: SCHNEIDER^[7]

nghiên cứu 37 gân, kết quả thu được sau 04 tuần: tốt 32%, khá 36%, xấu 26%.

- Ngoài vấn đề tổn thương phức tạp (phối hợp với tổn thương xương, tổn thương vùng II, nguyên nhân gây tai nạn như máy đập gây dập nát gân), vấn đề tập luyện sớm cho BN rất quan trọng. Việc luyện tập sớm 24 giờ sau mổ, theo một phương pháp luyện tập đúng hoặc chủ động, thụ động hoặc bán chủ động với nẹp KLEINERT.

- Nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm trung bình và kém có 5 trường hợp BN không tuân thủ tốt bài luyện tập gây kết quả kém hơn so với khả năng có thể đạt được. Đây cũng là một vấn đề cần phải xem xét để cải thiện kết quả sau phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

4.1 Đặc điểm bệnh lý tổn thương gân gấp bàn tay: tổn thương thường xảy ra ở nam giới, tuổi trung bình 33, tập trung ở lứa tuổi 14-35: lứa tuổi lao động chính trong gia đình và xã hội. Nguyên nhân cơ bản là tai nạn lao động (máy đập); tai nạn sinh hoạt (chém nhau), tai nạn xe máy.

4.2 Kết quả sau 04 tuần: kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của các tác giả trong nước, tuy nhiên còn thấp so với các nghiên cứu tương ứng ở nước ngoài. Chúng tôi nghĩ là do những BN nghiên cứu rơi vào nhóm tổn thương nặng, bên cạnh đó sơ cứu ban đầu không đảm bảo và có BN chưa tuân thủ bài luyện tập sớm sau mổ. Đó là những nguyên nhân chính gây nên kết quả chưa được tốt. Qua 39 BN, với kết quả sau 04 tuần chỉ là những bước khởi đầu cho các nghiên cứu tiếp theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đặng Kim Châu, Nguyễn Trọng Sinh, Nguyễn Đức Phúc:** Phẫu thuật vết thương bàn tay trong cấp cứu - Phẫu thuật bàn tay. 1982 - Nhà xuất bản y học: 125-168
- Ngô Bảo Khang** - Vết thương bàn tay. Bài giảng bệnh học ngoại khoa, Trường Đại Học Y Dược TP.HCM, 1989, tập 5: 169-198
- Ngô Văn Toàn** - Điều trị đứt gân gấp bàn tay trong vùng cẳng chân 48 trường hợp. Luận văn chuyên khoa cấp II, 1994: 23
- Alnot.J.Y, Azzla, Lericolais.A, Oviere.J.M:** Section récents des tendons flechisseurs des doigts et du pouce-Orientations thérapeutiques nouvelles. A propos d'une série Clinique de 77 lésions tendineuses. Ann Chir main 1993;12, N5: 302-312.
- Berard.V.Lantierll, Ebelin.M, Foucher.G** - Resultats de la reparation tendineuse des flechisseurs selon la technique de Tsuge. Ann Chir Main 1995;14.
- Langlais.F, Gibon.Y, Canciani.J.P, Thomine.J.M Et Le Groupe F.O.M.S** - Structure primitives des tendons flechisseurs en

zone II (103 doigts). Resultats et limites du "Kleinert". Ann Chir Main 1986.5, 4.301-314.

7. **Schneider.L.H, Hunter.J.M, Norris.J.R, Nadeau.P.O** – Delayed flexor tendon repair followed by immediate controlled mobilization. J

Hand Surg. 1972.2, 452-455.

8. **So.Y.C, Chow.S.P, W.K.Pun, Luk.K.D.K, Crosby.C** – En valuation of result in flexor tendon repair. A critical analysis of five methods in ninety five digits. J Hand Surg 1990, 15A: 258-264.

KHẢO SÁT THỜI GIAN SỐNG THÊM CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN ĐIỀU TRỊ NÚT MẠCH HÓA CHẤT, ĐỐT SÓNG CAO TẦN THEO MÔ HÌNH GALAD VÀ BALAD 2

Đặng Trung Thành¹, Trần Ngọc Ánh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá thời gian sống thêm của bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) theo mô hình GALAD và BALAD 2. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 85 BN chẩn đoán xác định UTBMTBG nguyên phát được điều trị khối u gan bằng phương pháp nút mạch, kết hợp với đốt sóng cao tần. **Kết quả:** BN có đáp ứng điều trị hoàn toàn giá trị AFP L3 (0,35%) và PIVKA-II (34,0AU/L) trong giới hạn bình thường. Thời gian sống thêm trung bình có sự khác biệt theo AFP, AFP-L3 và GALAD, BALAD ($p < 0,05$). BN có điểm BALAD bằng 1 có thời gian sống trung bình lâu nhất, 51,9 tháng (95%CI: 35,3-67,8). Và BN có điểm BALAD bằng 4 có thời gian sống trung bình ngắn nhất, với 2,1 tháng (95%CI: 0,7-5,8). **Kết luận:** BN có đáp ứng điều trị hoàn toàn có giá trị AFP L3, PIVKA- II trong giới hạn bình thường, điểm BALAD càng cao thời gian sống sót của BN càng ngắn.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan; AFP-L3; PIVKA-II; GALAD; BALAD.

SUMMARY

TO INVESTIGATE THE MORE LIFE TIME OF PATIENTS LIVING WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA TREATED BY TRANS-ARTERIAL CHEMO-EMBOLIZATION AND BURNING HIGH FREQUENCY WAVES ACCORDING TO GALAD AND BALAD MODELS

Objectives: The study aims to evaluate the extra life time of HCC patients according to GALAD and BALAD 2 models. **Subject and method:** The study was conducted on 85 patients diagnosed with HCC at Bach Mai Hospital and Hanoi Medical University Hospital from 2017 to 2019. **Results:** There was the significant differences in average survival time according to AFP-L3, PIVKA II and GALAD ($p < 0,05$). Patients with a BALAD score of 1 had the longest

average survival time, 51.9 months (95% CI: 35.3-67.8). Patients with a BALAD score of 4 had the shortest average survival time, with 2.1 months (95% CI: 0.7-5.8). **Conclusions:** The GALAD score for HCC was significantly better than any individual marker component. The higher the BALAD score, the shorter the survival time of the patient.

Keywords: Hepatocellular carcinoma; AFP-L3; PIVKA-II; GALAD; BALAD.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một loại ung thư ác tính tiến triển nhanh, tiên lượng xấu, thời gian sống sau khi mắc ngắn. Mặc dù vẫn cần một dấu ấn sinh học cụ thể và nhạy cảm hơn cho UTBMTBG, một cách tiếp cận khác là kết hợp những dấu ấn AFP, AFP-L3, PIVKA2 hiện có. Do đó, các dấu hiệu đã được kết hợp trong các mô hình BALAD (bilirubin, albumin, AFP-L3, AFP và DCP) và GALAD (giới tính, tuổi, AFP-L3, AFP và DCP) để cố gắng cải thiện theo dõi điều trị, tiên lượng và chẩn đoán UTBMTBG. Mô hình BALAD tiên lượng được phát triển bởi Hidenori Toyoda vào năm 2005. Mô hình GALAD chẩn đoán sử dụng 3 dấu ấn sinh học giống như mô hình BALAD nhưng xem xét giới tính và tuổi tác. Khi kết hợp 3 dấu ấn sinh học này, chẩn đoán sẽ cải thiện ở toàn bộ đối tượng nghiên cứu và giai đoạn của bệnh. Mô hình GALAD rõ ràng tốt hơn so với sử dụng các dấu ấn sinh học riêng biệt. Các tác giả nhận thấy điểm GALAD dường như tỷ lệ thuận với kích thước và số lượng khối u, do đó mô hình GALAD có thể hữu ích cho việc theo dõi điều trị. Nghiên cứu gần đây của Sarah Berhane đã kết luận rằng BALAD-2 cung cấp một dấu hiệu cực kỳ tốt về tiên lượng của bệnh nhân HCC bất kể nguyên nhân và kích thước ung thư. Nhận xét này được khẳng định bởi nghiên cứu của Toyoda trên toàn Nhật Bản. Một lợi thế là nó hoàn toàn khách quan, nó không yêu cầu bất kỳ yếu tố chủ quan hoặc giải thích hình ảnh X quang, một ưu điểm khác là dễ dàng xác định điểm số[1]. Nghiên cứu của

¹Bệnh viện E

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Trung Thành

Email: dangtrungthanhnb@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

WonjarupongN mới đây năm 2018 cũng đưa ra kết luận: Sự phối hợp 3 dấu ấn khối u trong mô hình BALAD có giá trị theo dõi điều trị và tiên lượng thời gian sống thêm vượt trội so với từng dấu ấn AFP, AFPL3, PIVKA2 riêng lẻ [3]. Ở Việt nam việc sử dụng các dấu ấn khối u trong chẩn đoán và theo dõi điều trị UTBMTBG đã được nhắc tới trong một số nghiên cứu, tuy nhiên sự phối hợp AFP, AFPL3, PIVKA2 trong theo dõi điều trị và tiên lượng UTBMTBG chưa được đề cập nhiều. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá thời gian sống thêm của BN UTBMTBG theo mô hình GALAD và BALAD 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm U Bướu bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Đại học Y Hà nội từ tháng 10/2016 đến tháng 6/2019. 85 bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTBMTBG nguyên phát theo tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan theo Bộ y tế năm 2012 và điều trị bằng kết hợp 2 phương pháp nút mạch hóa chất và đốt sóng cao tần.

*Tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan theo Bộ y tế năm 2012:

*Tiêu chuẩn nút mạch hóa chất và đốt sóng cao tần theo hướng dẫn Barcelona và hội đồng chuyên môn gồm: Bác sĩ tiêu hóa, chẩn đoán hình ảnh, ung bướu, ngoại khoa [4].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu. Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2 Cỡ mẫu. Tính cỡ mẫu theo phương pháp ngẫu nhiên đơn:

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

Trong đó, $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96$; $d=0,06$; $p = 0,1$ (với giá trị Cut - off AFP - L3 10%, ở bệnh nhân có khối u nhỏ < 3cm, kết quả độ nhạy và độ đặc hiệu là 77% và 95%, theo Oka H và cộng sự, 2001) [5]. Thay vào công thức ta tính được $n = 71$. Thực tế chúng tôi thu được 85 BN.

2.2.1 Phương pháp nghiên cứu: Thông tin thu thập theo mẫu bệnh án đồng nhất.

2.2.2. Phương pháp đo lường các dấu ấn huyết thanh. Các chỉ số AFP, AFP-L3, DCP huyết thanh được đo trên máy μ TASWakoTM i30 hoàn toàn tự động bằng phương pháp điện di mao quản vi mạch và pha lỏng. Phạm vi đo lường đối với AFP từ 0.3 ng/mL-1000 ng/mL, đối với PIVKA II từ 5 AU/L -50.000 AU/L, AFP-L3 đo được khi nồng độ AFP > 0,3 ng/mL. Chúng tôi đánh giá AFP L3 ở các giá trị <10%, >10%, PIVKA2 ở các giá trị <40 mAU/mL và >40 mAU/mL.

Mô hình GALAD: Được tính toán dựa trên 5

thông số, gồm ba dấu ấn khối u AFP, AFP-L3 và PIVKA-II cộng thêm với giới tính và tuổi, sử dụng phương trình sau:

$$Z = -10,08 + 0,09 \times \text{Tuổi} + 1,67 \times \text{Giới tính} + 2,34 \log_{10}(\text{AFP}) + 0,04 \times \text{AFP-L3} + 1,33 \times \log_{10}(\text{PIVKA-II}).$$

Yếu tố dự đoán tuyến tính (Z) được áp dụng để ước tính xác suất UTBMTBG ở mỗi BN (giá trị dao động từ 0 đến 1) theo phương trình sau:

$$\text{Pr (UTBMTBG)} = \exp(Z) / (1 + \exp|Z|).$$

Chúng tôi sử dụng cut off GALAD -1.36.

Mô hình BALAD đánh giá thời gian sống sót (tính bằng tháng) của bệnh nhân UTBMTBG. BALAD được tính toán dựa trên 5 thông số gồm AFP, AFP-L3, PIVKA-II, Bilirubin và Albumin huyết thanh, theo phương trình:

$$Z = (0,02 \times ([\text{AFP}] - 2,57) + 0,012 \times ([\text{AFP-L3}] - 14,19) + 0,19 \times (\ln[\text{DCP}] - 1,93) + 0,17 \times ([\text{BIL}]^{1/2} - 4,50) - 0,09 \times ([\text{ALB}] - 35,11)).$$

Theo phương trình ở mô hình BALAD, để tạo ra 4 nhóm tiên lượng, các điểm cut-off được áp dụng cho yếu tố dự đoán tuyến tính là Z lớn hơn 0,24 (rủi ro mức 4, cao), từ 0,24 đến lớn hơn -0,91 (rủi ro mức 3), từ -0,91 đến lớn hơn -1,74 (rủi ro mức 2) và từ -1,74 trở xuống (rủi ro mức 1, thấp).

2.4. Phân tích số liệu: Số liệu được đưa vào bằng phần mềm Epidata 3.1; được xử lý và phân tích bằng phần mềm Stata 13.1.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội. Dữ liệu thu thập chỉ phục vụ cho nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Độ tuổi trung bình của nhóm BN UTBMTBG là $61,5 \pm 10,2$. Hơn 60% BN trên 60 tuổi. Đặc biệt tỷ lệ BN cao nhất trong nhóm tuổi từ 60 đến 70 tuổi. Trong số 85 BN UTBMTBG, có 76 BN nam giới, chiếm 90,5%. Thời gian sống thêm trung bình của nhóm nghiên cứu là $43,12 \pm 13,41$ tháng.

Bảng 1. Thời gian sống thêm trung bình theo AFP- L3

AFP-L3	Số lượng	Thời gian sống trung bình (tháng)	95%CI
<10%	17	43,7	35,7-57,8
>10%	68	14,4	4,5-23,6

Nhận xét: Thời gian sống thêm ở nhóm BN có AFP-L3<10% là 43,7 (95%CI: 35,7-57,8) tháng. Thời gian sống thêm ở nhóm BN có AFP-L3>10% là 14,4 (95%CI: 4,5-23,6) tháng. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm giữa hai nhóm này ($p < 0,05$).

Bảng 2. Thời gian sống thêm trung bình theo PIVKA-II

PIVKA-II	Số lượng	Thời gian sống trung bình (tháng)	95%CI
<40	57	47,8	32,7-60,0
>40	28	13,6	5,1-26,7

Nhận xét: Thời gian sống thêm ở nhóm BN có PIVKA-II <40 AU/L là 47,8 (95%CI: 32,7-60,0) tháng. Thời gian sống thêm ở nhóm BN có PIVKA-II >40 AU/L là 13,6 (95%CI: 5,1-26,7) tháng. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm giữa hai nhóm này ($p < 0,05$).

Bảng 3. Thời gian sống thêm trung bình theo GALAD

GALAD	Số lượng	Thời gian sống trung bình (tháng)	95%CI
<-1,36	60	43,7	31,9-65,5
>-1,36	25	16,4	6,0-25,7

Nhận xét: Thời gian sống thêm ở nhóm BN có GALAD <-1,36 là 43,7 (95%CI: 31,9-65,5) tháng. Thời gian sống thêm ở nhóm BN có GALAD >-1,36 là 16,4 (95%CI: 6,0-25,7) tháng. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm giữa hai nhóm này ($p < 0,05$).

Bảng 4. Thời gian sống sót trung bình theo điểm mô hình BALAD

Điểm BALAD	Số lượng	Thời gian sống trung bình (tháng)	95%CI
1	28	51,9	35,3-67,8
2	29	11,2	3,4-26,5
3	21	4,6	2,1-6,7
4	6	2,1	0,7-5,8

Nhận xét: BN có điểm BALAD bằng 1 có thời gian sống trung bình lâu nhất, 51,9 tháng (95%CI: 35,3-67,8). Và BN có điểm BALAD bằng 4 có thời gian sống trung bình ngắn nhất, với 2,1 tháng (95%CI: 0,7-5,8).

IV. BÀN LUẬN

Đã từ rất lâu AFP với ngưỡng cut off 400 ng/ml đã được coi như đủ để chẩn đoán UTBMTBG với một biện pháp chẩn đoán hình ảnh, tuy nhiên với ngưỡng cắt quá cao đạt được độ đặc hiệu cao thì độ nhạy chẩn đoán lại thấp và giới hạn của dấu ấn này đặc biệt kém trong các UTBMTBG giai đoạn sớm, khối u kích thước nhỏ vì các nghiên cứu đều cho thấy AFP liên quan chặt chẽ với kích thước khối u. Với mục đích phát hiện các UTBMTBG ở giai đoạn sớm hay khối u tái phát sớm, các nhà khoa học Nhật bản đã áp dụng có hiệu quả AFPL3, PIVKA2 kết hợp với AFP trong chẩn đoán và theo dõi điều trị UTBMTBG. Khi kết hợp 3 dấu ấn sinh học này, chẩn đoán sẽ cải thiện ở tất cả các đối tượng

nghiên cứu và giai đoạn của bệnh. Mô hình GALAD rõ ràng tốt hơn so với sử dụng các dấu ấn sinh học riêng biệt. BALAD là một mô hình toán thống kê được sử dụng để đánh giá thời gian sống sót (tính bằng tháng) của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.

Các hướng dẫn theo dõi điều trị UTBMTBG của châu Âu và Mỹ chỉ khuyến cáo sử dụng siêu âm và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh. AFP được coi là không đủ độ nhạy để phát hiện theo dõi tái phát khối u vì các nghiên cứu lớn cho thấy khi kết hợp AFP và siêu âm chỉ phát hiện được thêm 6-8% các trường hợp tái phát sớm của UTBMTBG. Trong khi đó siêu âm phụ thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm của người làm. Nghiên cứu của Yu, Snowberger cho thấy chỉ có 21-35% các khối u phát hiện với kích thước <2cm. Điều này thúc đẩy các nghiên cứu về các dấu ấn mới AFPL3, PIVKA2 [6]. Nghiên cứu của Kobayashi cho thấy trong trường hợp AFP âm tính, AFPL3 lại có giá trị dự báo tái phát sớm và thời gian sống thêm tốt hơn AFP [7].

Chúng tôi nhận thấy thời gian sống thêm ở nhóm BN có AFP-L3<10% là 43,7 (95%CI: 35,7-57,8) tháng. Thời gian sống thêm ở nhóm BN có AFP-L3>10% là 14,4 (95%CI: 4,5-23,6) tháng; Thời gian sống thêm ở nhóm BN có PIVKA-II <40 AU/L là 47,8 (95%CI: 32,7-60,0) tháng. Thời gian sống thêm ở nhóm BN có PIVKA-II >40 AU/L là 13,6 (95%CI: 5,1-26,7) tháng. Kết quả của chúng tôi tương tự nghiên cứu của J Best. Tác giả nghiên cứu trên 285 BN UTBMTBG, với BN UTBMTBG có AFP L3<10% có thời gian sống thêm là 819 ngày cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm AFPL3>10% chỉ có 251 ngày, kết quả tương tự với PIVKA 2 (<7,5ng/ml và >7,5ng/ml) là 674 ngày và 250 ngày [2]. Nghiên cứu của Wongjarupong 2018 nhận thấy HRs (Hazard ratio) dự báo tái phát của AFPL3, PIVKA2, GALAD, BALAD lần lượt là 1,86; 2,83; 3,01; 1,48. HRs dự báo tử vong của AFPL3, PIVKA2, GALAD; BALAD lần lượt là 1,88; 2,4; 3,22; 1,59 với $p < 0,0001$ [3].

BALAD được tính toán dựa trên 5 thông số, gồm ba dấu ấn khối u AFP, AFP-L3 và PIVKA-II cộng thêm với 2 dấu ấn của chức năng gan là Bilirubin và Albumin huyết thanh. Chúng tôi nhận thấy BN có điểm BALAD bằng 1 có thời gian sống trung bình lâu nhất, 51,9 tháng (95%CI: 35,3-67,8). Và BN có điểm BALAD bằng 4 có thời gian sống trung bình ngắn nhất, với 2,1 tháng (95%CI: 0,7-5,8). J Best cũng cho nhận xét tương tự của chúng tôi, thời gian sống thêm ở nhóm BALAD 1 có thời gian sống thêm là 843

ngày, BALAD 2 là 403 ngày (của chúng tôi là 11,2 tháng = 336 ngày); BALAD 3 là 202 ngày (của chúng tôi là 4,6 tháng = 138 ngày). Nghiên cứu của Wongjarupong 2018 nhận thấy HRs (Hazard ratio) dự báo tái phát của BALAD 2,3,4 lần lượt là : 0,41; 1,53; 2,17 và dự báo tử vong là 1,07; 1,76; 2,45. Các nghiên cứu tại Anh ở BN UTBMTBG nhóm BALAD 1,2,3,4 có thời gian sống thêm là 26,1; 17,8; 7,0; 2,0 tháng, nghiên cứu tại Nhật cho kết quả cao hơn với 78,9; 30,5; 11,7; 22,6 tháng, nghiên cứu tại Đức cho kết quả: 26,1; 14,7; 6,7; 2,4. Nghiên cứu tại Hồng Kông với nhóm BALAD 2,3,4 lần lượt là 15,0; 4,3; 1,6 tháng. Như vậy mặc dù các cut off của AFPL3 và PIVKA 2 trong dự báo tái phát và thời gian sống thêm là rất khác nhau tùy các tác giả nhưng khi được mô hình hóa theo chỉ số BALAD2 thì thời gian sống thêm của UTBMTBG ở các nhóm BALAD khác nhau là khá giống nhau: nhóm BALAD 3-4 khoảng từ 4-2 tháng, trừ nghiên cứu tại Nhật bản. Kết quả này cũng khá tương đồng với chúng tôi. Như vậy có thể thấy nghiên cứu phát hiện khối u và theo dõi điều trị UTBMTBG của Nhật bản là khá hiệu quả với thời gian sống thêm của BALAD 1 lên tới 78,9 tháng [8],[9]. Phân tích của chúng tôi ủng hộ quan điểm hợp lý về mặt lâm sàng rằng khả năng tiên lượng của mô hình BALAD dựa trên khả năng phản ánh cả mức độ rối loạn chức năng gan tiềm ẩn (bilirubin và albumin) và các yếu tố liên quan đến khối u.

V. KẾT LUẬN

Khi sử dụng số điểm BALAD để đánh giá thời gian sống sót (tính theo tháng) của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, thời gian sống thêm trung bình có sự khác biệt theo AFP, AFP-L3 và GALAD. Nghiên cứu này cho thấy giá trị

AFP L3 và PIVKA-II càng cao thì điểm BALAD càng cao, và thời gian sống sót của bệnh nhân càng ngắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GALAD Calculator - Medical Professionals - Mayo Clinic.** <<https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/transplant-medicine/calculators/galad-calculator/itt-20434656>>, accessed: 09/18/2019.
2. **Best J., Bilgi H., Heider D., et al. (2016).** The GALAD scoring algorithm based on AFP, AFP-L3, and DCP significantly improves detection of BCLC early stage hepatocellular carcinoma. *Z Gastroenterol*, **54**(12), 1296–1305.
3. **Yang J.D., Addissie B.D., Mara K.C., et al. (2019).** GALAD Score for Hepatocellular Carcinoma Detection in Comparison with Liver Ultrasound and Proposal of GALADUS Score. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*, **28**(3), 531–538.
4. **Vũ Thị Hạnh Như (2011).** Giá trị của các phân loại child-pugh, meld, okuda và barcelona trong đánh giá tiên lượng sống ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. *Tạp Chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, **15**, 267.
5. **Oka H (2001).** Multicenter prospective analysis of newly diagnosed hepatocellular carcinoma with respect to the percentage of Lens culinaris agglutinin-reactive alpha-fetoprotein. *J Gastroenterol Hepatol*, **16**, 12.
6. **Snowberger N., Chinnakotla S., Lepe R.M., et al. (2007).** Alpha fetoprotein, ultrasound, computerized tomography and magnetic resonance imaging for detection of hepatocellular carcinoma in patients with advanced cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*, **26**(9), 1187–1194.
7. **Makuuchi M and Kokudo N (2010).** Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma – The Japan Society of Hepatology 2009 update. *Hepatol Res*, **40**, 2–144.
8. **Park S.J., Jang J.Y., Jeong S.W., et al. (2017).** Usefulness of AFP, AFP-L3, and PIVKA-II, and their combinations in diagnosing hepatocellular carcinoma. *Medicine (Baltimore)*, **96**(11), e5811.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM NẤM ASPERGILLUS PHỔI TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Thị Tuyết Dung¹, Lê Thị Diễm Tuyết²

TÓM TẮT

¹Trường Đại học Y Hà Nội

² Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Tuyết Dung

Email: dr.phamthituyetdung2408@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

Đặt vấn đề: Hiện nay, nhiễm nấm Aspergillus phổi tại các đơn vị chăm sóc tích cực đang là một thách thức do tỉ lệ tử vong cao. Các nghiên cứu về nhiễm nấm Aspergillus phổi tại ICU còn rất ít. Phần lớn bệnh nhân không có bệnh máu ác tính, và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trở thành một yếu tố nguy cơ nổi bật tại ICU. Chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn phổi còn nhiều khó khăn. Triệu chứng lâm sàng và hình ảnh trên Xquang, CT thường không điển hình và bị lu mờ bởi tình trạng phổi nặng từ trước. Xét nghiệm cấy nấm từ bệnh phẩm đường hô hấp dưới có độ nhạy và

độ đặc hiệu thấp. Sinh thiết phổi hay xét nghiệm galactomannan còn hạn chế ở khoa HSTC. Do vậy, chẩn đoán nhiễm nấm *Aspergillus* phổi còn bị trì hoãn và tỉ lệ tử vong cao. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả trên 32 bệnh nhân tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 – 2019. **Kết quả:** Phần lớn bệnh nhân phải vào khoa Hồi sức tích cực vì suy hô hấp tiến triển nặng lên ($n=29$; 90,6%) và sốc nhiễm khuẩn ($n=3$; 4%). Các bệnh nhân vào khoa có điểm APACHE II $12\pm 1,2$ điểm, tất cả các bệnh nhân đều có điểm SOFA ≥ 2 . Yếu tố nguy cơ thường gặp nhất là dùng kháng sinh phổ rộng ($n=28$; 87,5%), dùng corticoid ($n=21$; 65,6%), COPD ($n=13$; 40,6%), điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch ($n=3$; 9,3%). Có 19 bệnh nhân được dùng corticoid đường tĩnh mạch. 24 bệnh nhân (75%) có từ 2 yếu tố nguy cơ trở lên. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là suy hô hấp, sốt dai dẳng dù được sử dụng kháng sinh thích hợp ít nhất 3 ngày, sốt trở lại sau ít nhất 48h không sốt, khó thở. Tất cả các bệnh nhân đều có Xquang ngực bất thường nhưng không đặc hiệu. Hình ảnh cắt lớp vi tính phổi thấy các tổn thương đặc hiệu: halo sign (18,8%), hình hang (12,5%), liềm hơi (9,4%). Các vi khuẩn đồng mắc thường là: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*. **Kết luận:** Nhiễm nấm *Aspergillus* phổi là bệnh thường bị bỏ sót chẩn đoán tại khoa HSTC do triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng không điển hình, thiếu các phương tiện chẩn đoán. Do đó, bệnh thường không được điều trị hoặc điều trị muộn. Cần có một công cụ chẩn đoán dành cho các bệnh nhân nhiễm nấm xâm lấn phổi tại khoa HSTC, ở những người có tổn thương phổi, điều trị corticoid tĩnh mạch (ngay cả thời gian điều trị ngắn), đặc biệt trên các bệnh nhân COPD. Cần nghi ngờ nhiễm nấm xâm lấn phổi ở những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ (cả các yếu tố nguy cơ không phải kinh điển).

Từ khóa: Nhiễm nấm *Aspergillus* xâm lấn phổi, viêm phổi bệnh viện, COPD

SUMMARY

CLINICAL MANIFESTATIONS AND TREATMENT OF INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS ADMITTED TO THE INTENSIVE CARE UNIT IN BACH MAI HOSPITAL

Background: Data regarding the incidence of invasive aspergillosis (IA) in the intensive care unit (ICU) are scarce, and the incidence varies. The majority of patients did not have a hematological malignancy, and conditions such as chronic obstructive pulmonary disease became recognized as risk factors. Diagnosis of IA remains difficult. Mechanical ventilation makes it difficult to interpret clinical signs, and radiological diagnoses are clouded by underlying lung pathologies. The significance of a positive respiratory culture result is greatly uncertain, because cultures of respiratory specimens have low sensitivity and specificity (depending on whether the patient is immunocompromised). The use of serologic markers has never been validated in an ICU population. Limited experience with the detection of galactomannan in bronchoalveolar lavage fluid specimens has yielded promising results. Because of a delay in the diagnosis of IA, the mortality rate is very

high. Recently, our therapeutic armamentarium against IA has not improved. The safety and efficacy of antifungal agents in the ICU setting are lacking. **Methods:** A retrospective study was conducted on 32 patients with invasive pulmonary Aspergillosis admitted to the intensive care unit in Bach Mai hospital during 2017 - 2019. **Results:** The most common reason for ICU admission was acute respiratory failure ($n = 29$; 90.6%) and septic shock ($n = 3$; 4 %). Patients were admitted to the ICU with a high score on the APACHE II (12 ± 1.2) and SOFA score ≥ 2 in all the patients. The most common risk factors were antibiotics ($n = 28$; 87.5%), corticosteroid treatment ($n = 21$; 65.6%), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) ($n = 13$; 40.6%) immunosuppression ($n = 3$; 9.3%) 19 patients (59.3%) were receiving systemic corticosteroids prior to ICU admission. Twenty-four patients (75%) had two or more risk factors for IA. Worsening respiratory insufficiency, fever refractory to at least 3 days of antibiotic therapy, recrudescence fever after ≥ 48 h of defervescence, dyspnoea was the most common clinical sign. Abnormal thoracic medical imaging was present in all patients but there were radiologic findings atypical. Abnormal thoracic imaging CT scan is available in 20 patients: halo sign 18.8%, cavitation 12.5%, air-crescent sign 9.4%. The detection for other pathogens: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*. **Conclusion:** Although IA was a rare condition among critically ill patients, it was still frequently misdiagnosed. The lack of a reliable method may delay the obtainment of an early diagnosis and a timely therapeutic intervention. So it should be maintained a high index of suspicion for IA in critically ill patients with pulmonary infiltrates, treated with high doses of intravenous corticosteroids (even for a short period of time), particularly in COPD patients who developed worsening respiratory insufficiency in spite of appropriate therapy. But also it should keep in mind other risk factors (not only the classic ones)

Key words: Invasive pulmonary Aspergillosis, hospital acquired pneumonia, COPD

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, nhiễm nấm *Aspergillus* phổi tại các đơn vị chăm sóc tích cực đang là một thách thức do tỉ lệ tử vong cao. Các nghiên cứu về nhiễm nấm *Aspergillus* phổi tại ICU còn rất ít. Phần lớn bệnh nhân không có bệnh máu ác tính, và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trở thành một yếu tố nguy cơ nổi bật tại ICU. Chẩn đoán nhiễm nấm xâm lấn phổi còn nhiều khó khăn. Triệu chứng lâm sàng và hình ảnh trên Xquang, CT thường không điển hình và bị lu mờ bởi tình trạng phổi nặng từ trước. Xét nghiệm cấy nấm từ bệnh phẩm đường hô hấp dưới có độ nhạy và độ đặc hiệu thấp. Sinh thiết phổi hay xét nghiệm galactomannan còn hạn chế ở khoa HSTC. Do vậy, chẩn đoán nhiễm nấm *Aspergillus* phổi còn bị trì hoãn và tỉ lệ tử vong cao

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu tất cả các bệnh nhân tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2017 đến tháng 7/2019 được chẩn đoán nhiễm nấm *Aspergillus* phổi theo tiêu chuẩn của hội Hô hấp Việt Nam và hội hồi sức cấp cứu chống độc Việt Nam và thỏa mãn 3 điều kiện sau: 1. Bệnh nhân có viêm phổi cộng đồng hoặc viêm phổi bệnh viện. 2. Nuôi cấy bệnh phẩm đờm, dịch rửa phế quản theo quy trình nuôi cấy và định danh của khoa Vi sinh bệnh viện Bạch Mai, kết quả là nấm *Aspergillus*. 3. Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính phổi hoặc nội soi phế quản

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** hình ảnh chụp cắt lớp phổi hoặc nội soi phế quản không điển hình

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả từ 01/2017 - 7/2019 tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai.

Xét nghiệm hóa sinh: được thực hiện bằng máy CU400 tại khoa Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai, xét nghiệm nhanh tại giường: máu động mạch được lấy qua capillary, thực hiện bằng máy GEM3000 đặt tại khoa HSTC, xét nghiệm huyết học: được thực hiện tại khoa huyết học bệnh viện Bạch Mai, xét nghiệm vi sinh: Định danh vi nấm bằng máy Viteck 2-COMPACT, nuôi cấy theo phương pháp bán định lượng tại khoa vi sinh Bệnh viện Bạch Mai. Xử lý số liệu theo thuật toán thống kê y học.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học và Đạo đức bệnh viện Bạch Mai thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu. Mẫu nghiên cứu có 32 bệnh nhân, độ tuổi trung bình 63.1 ± 9.4 tuổi, chủ yếu là nam giới. 30 bệnh nhân trong nghiên cứu (93.7%) có APACHE II ≥ 8 điểm và tất cả các bệnh nhân đều có SOFA ≥ 2 điểm. Lý do chính khiến bệnh nhân cần vào khoa HSTC là tình trạng suy hô hấp nặng (90.6%), 9.4% còn lại vào khoa vì sốc nhiễm khuẩn. Yếu tố nguy cơ hay gặp ở nhóm bệnh nhân nhiễm nấm phổi tại khoa hồi sức thường là: dùng kháng sinh phổ rộng 28 BN (87.5%); dùng corticoid kéo dài trên 21 ngày 21 BN (65.6%), COPD 13 BN (40.6%); dùng thuốc ức chế miễn dịch 3 BN (9.4%). Đa phần trong nghiên cứu này bệnh nhân có từ 2 yếu tố nguy cơ trở lên (75%)

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

3.2.1 Triệu chứng lâm sàng thường gặp

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng thường gặp

Triệu chứng lâm sàng		Số bệnh nhân (n=32)	Tỉ lệ
Khó thở		32	100%
Tăng xuất tiết đờm		32	100%
Sốt	Sốt dù được sử dụng kháng sinh hợp lý ít nhất 3 ngày	16	50%
	Sốt trở lại sau ít nhất 48h không sốt	14	43,8%
Thở nhanh		27	84,4%
Ho		20	62,5%
Đau ngực		9	28,1%
Ho máu		6	18,8%
Rales nổ		32	100%
Rales rít, rales ngứa		22	68,8%
Tràn dịch màng phổi		13	40,6%
Tràn khí màng phổi		4	12,5%

Tất cả bệnh nhân đều có khó thở, tăng xuất tiết đờm, rales nổ ở phổi, hầu hết các bệnh nhân đều có sốt và rales rít, rales ngứa.

3.2.2. Tổn thương trên Xquang

3.2.3. Đặc điểm tổn thương trên phim cắt lớp vi tính phổi

Bảng 3.3 Đặc điểm tổn thương trên phim cắt lớp vi tính

Hình ảnh cắt lớp vi tính phổi	Số bệnh nhân (n=20)	Tỉ lệ
Halo sign	4	12,5%
Hình hang	4	12,5%
Hình liềm hơi	3	9,4%
Đông đặc ranh giới rõ	2	6,2%

Nhận xét: Các hình ảnh đặc trưng cho nấm *Aspergillus* xâm lấn phổi bao gồm hình halo sign, đông đặc ranh giới rõ, hình liềm hơi, hình hang tương đối ít gặp.

3.2.4 Đặc điểm tổn thương trên hình ảnh nội soi phế quản

Bảng 3.4 Đặc điểm tổn thương trên hình ảnh nội soi phế quản

Nội soi phế quản	Số bệnh nhân (n=21)	Tỉ lệ
Giả mạc	16	76,2%
Viêm xung huyết khí phế quản	21	100%
Đờm chứa nấm gây bít tắc lòng phế quản	8	38,1%
Viêm loét khí phế quản	0	0%

Nhận xét: Tất cả các bệnh nhân đều có hiện tượng viêm xung huyết thành khí phế quản. Hiện tượng đặc hiệu cho nấm bao gồm giả mạc 76.2%, đờm chứa nấm gây bít tắc lòng phế quản 38.1%

3.2.6 Đặc điểm các bệnh nhân có tình trạng co thắt phế quản

Bảng 3.6 Tỷ lệ tiếng rales rít, rales ngáy tại phổi

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n=32)	Tỉ lệ
Có ran rít ngáy	COPD, hen phế quản	14	43,75%
	Không có COPD, hen phế quản	9	28,1%
	Không có ran rít ngáy	9	28,1%

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có tình trạng rales rít, ngáy tại phổi kể cả bệnh nhân không có COPD hoặc hen

Bảng 3.7 Tỷ lệ không đáp ứng với thuốc giãn phế quản

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n=16)	Tỉ lệ
Đáp ứng thuốc giãn phế quản	0	0%
Không đáp ứng thuốc giãn phế quản	16	100%

Nhận xét: Các bệnh nhân có tình trạng co thắt phế quản đều không cải thiện tình trạng co thắt khi dùng thuốc giãn phế quản

IV. BÀN LUẬN

Mẫu nghiên cứu có 32 bệnh nhân, độ tuổi trung bình 63.1 ± 9.4 tuổi, chủ yếu là nam giới. 30 bệnh nhân trong nghiên cứu (93.7%) có APACHE II ≥ 8 điểm và tất cả các bệnh nhân đều có SOFA ≥ 2 điểm. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có tình trạng viêm phổi và suy hô hấp lúc mới vào khoa. Suy hô hấp nặng (P/F < 100) chiếm 25%, suy hô hấp nhẹ 12 bệnh nhân (37.5%), suy hô hấp vừa 12 bệnh nhân (37.5%). Lý do chính khiến bệnh nhân cần vào khoa HSTC là tình trạng suy hô hấp nặng (90.6%), 9,4% còn lại vào khoa vì sốc nhiễm khuẩn. Nhóm bệnh lý hô hấp (19 BN) chiếm tỷ lệ lớn nhất trong tiền sử bệnh của bệnh nhân (59.4%) trong đó chủ yếu là COPD (40.6%). Chiếm tỷ lệ ít hơn là nhóm bệnh đái tháo đường (28.1%), bệnh lý tim mạch (21.9%), bệnh lý thận mạn (21.9%), gout (12.5%). Tỷ lệ thấp nhất là nhóm bệnh xơ gan (9.4%), suy thượng thận (9.4%), bệnh tự miễn điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch (9.4%). Yếu tố nguy cơ hay gặp ở nhóm bệnh nhân nhiễm nấm phổi tại khoa hồi sức thường là: dùng kháng sinh phổ rộng 28 BN (87.5%); dùng corticoid kéo dài trên 21 ngày 21 BN (65.6%) trong đó dùng corticoid > 21 ngày 34.4%, dùng corticoid < 7 ngày 21.9%; COPD 13 BN (40.6%); dùng thuốc ức chế miễn

dịch 3 BN (9.4%). Đa phần trong nghiên cứu này bệnh nhân có từ 2 yếu tố nguy cơ trở lên (75%) Các tác giả nghiên cứu viêm phổi do nấm Aspergillus tại ICU cũng cho thấy các yếu tố nguy cơ xuất hiện thường không phải các yếu tố nguy cơ kinh điển [1], [2]

Có 50% bệnh nhân có sốt dù được sử dụng kháng sinh hợp lý ít nhất 3 ngày, 43,8% bệnh nhân sốt trở lại sau ít nhất 48h không sốt trong khi vẫn tiếp tục dùng kháng sinh thích hợp. Tất cả các bệnh nhân đều xuất hiện tiếng rales ẩm, rales nổ ở phổi. Phần lớn bệnh nhân (68.8%) có rales rít. Tràn dịch màng phổi (40.6%), tràn khí màng phổi (12.5%) có tỷ lệ gặp ít hơn. Các triệu chứng trên không phải triệu chứng đặc hiệu cho viêm phổi do nấm Aspergillus, điều đó khiến cho chẩn đoán viêm phổi do nấm Aspergillus thường gặp nhiều khó khăn vì các triệu chứng không điển hình và bị lu mờ bởi tình trạng phổi nặng ngay từ lúc vào khoa [3].

Tuy nhiên, khi chụp phim CT ngực, chúng tôi nhận thấy: 12,5 % là hình ảnh halo sign, 12,5% là hình hang, 9,4% liềm hơi 6,2% là đông đặc ranh giới rõ. Đây là các hình ảnh có giá trị để chẩn đoán viêm phổi do nấm Aspergillus trên đối tượng có yếu tố nguy cơ [4], [5], [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nội soi phế quản phát hiện được các hình ảnh đặc trưng của nhiễm nấm phổi: 76.2% bệnh nhân có giả mạc bám tắc khí phế quản, 38.1% có đờm chứa nấm gây bám tắc lòng phế quản, không gặp hình ảnh viêm loét niêm mạc phế quản do nấm. Do bệnh thường những người khỏe mạnh cũng có thể thường xuyên hít phải bào tử nấm Aspergillus, Aspergillus có thể quần cư trong đường thở của người bình thường hoặc bệnh nhân mà không phải là nguyên nhân gây bệnh. Do vậy việc nhìn được trực tiếp tổn thương khí phế quản khi soi rất hữu ích trong chẩn đoán [7]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 22 bệnh nhân xuất hiện tình trạng rales rít, rales ngáy ở phổi, chiếm 68.9%. Trong đó có 13/32 bệnh nhân (40.6%) có COPD, hen, 9/32 bệnh nhân (28.1%) không có COPD, hen mà vẫn có tình trạng co thắt phế quản. Trong 22 bệnh nhân có tình trạng rales co thắt thì có 16 bệnh nhân co thắt nặng bắt buộc phải điều trị bằng thuốc giãn phế quản. Trong 16 bệnh nhân này chỉ có 13/32 BN (40.6%) bệnh nhân là có tiền sử COPD, hen còn lại 3/32 bệnh nhân (9.4%) không có tiền sử COPD, hen. Với các bệnh nhân không có tiền sử COPD, hen, sự xuất hiện triệu chứng co thắt không đáp ứng với điều trị thông thường là một gợi ý để tìm chẩn đoán nấm phổi [8]

V. KẾT LUẬN

Triệu chứng lâm sàng bệnh nhiễm nấm *Aspergillus* phổi thường không điển hình do vậy dễ gây bỏ sót chẩn đoán. Các yếu tố nguy cơ thường gặp của bệnh tại các đơn vị hồi sức thường không phải các nguy cơ kinh điển. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (40,6%), dùng corticoid (65,6%), dùng kháng sinh phổ rộng (87,5%) là các yếu tố nguy cơ chính. 100% bệnh nhân COPD có nhiễm nấm *Aspergillus* phổi đều kém đáp ứng với thuốc giãn phế quản. 43,7% bệnh nhân có PCT ≤ 2 có tình trạng viêm phổi nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tejerina E.E., Abril E., Padilla R. và cộng sự. (2019). Invasive aspergillosis in critically ill patients: An autopsy study. *Mycoses*, **62**(8), 673–679.
2. Lugosi M., Alberti C., Zahar J.-R. và cộng sự. (2014). *Aspergillus* in the lower respiratory tract of immunocompetent critically ill patients. *J Infect*, **69**(3), 284–292.
3. Meersseman W., Lagrou K., Maertens J. và cộng sự. (2007). Invasive Aspergillosis in the Intensive Care Unit. *Clinical Infectious Diseases*, **45**(2), 205–216.
4. Chamilos G., Marom E.M., Lewis R.E. và cộng sự. (2005). Predictors of pulmonary zygomycosis versus invasive pulmonary aspergillosis in patients with cancer. *Clin Infect Dis*, **41**(1), 60–66.
5. Parrón M., Torres I., Pardo M. và cộng sự. (2008). [The halo sign in computed tomography images: differential diagnosis and correlation with pathology findings]. *Arch Bronconeumol*, **44**(7), 386–392.
6. Greene R.E., Schlamm H.T., Oestmann J.-W. và cộng sự. (2007). Imaging findings in acute invasive pulmonary aspergillosis: clinical significance of the halo sign. *Clin Infect Dis*, **44**(3), 373–379.
7. Lass-Flörl C. và Freund M.C. (2010). Diagnosing Aspergillosis: The Role of Invasive Diagnostic Interventions. *Aspergillosis: From Diagnosis to Prevention*. Springer Netherlands, Dordrecht, 391–405.
8. Tong X., Cheng A., Xu H. và cộng sự. (2018). *Aspergillus fumigatus* during COPD exacerbation: a pair-matched retrospective study. *BMC Pulmonary Medicine*, **18**(1), 55.

KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ VỀ PHÒNG CHỐNG BỆNH BỤI PHỔI SILIC CỦA NGƯỜI LAO ĐỘNG TẠI MỘT CÔNG TY THUỘC TỈNH HẢI DƯƠNG NĂM 2018

Lê Thị Thanh Xuân¹, Lê Thị Hương¹, Khương Văn Duy¹,
Trần Như Nguyên¹, Nguyễn Ngọc Anh¹, Nguyễn Thanh Thảo¹,
Phạm Thị Quân¹, Nguyễn Quốc Doanh¹, Phan Thị Mai Hương¹,
Tạ Thị Kim Nhung¹, Đinh Thị Liên², Lương Mai Anh³,
Nguyễn Thị Thu Huyền³, Nguyễn Thị Liên Hương³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mô tả kiến thức, thái độ về phòng chống bệnh bụi phổi silic (BPSi) của người lao động tại một công ty thuộc tỉnh Hải Dương năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Tiến hành phỏng vấn đối tượng nghiên cứu theo bộ câu hỏi cấu trúc sẵn có. Bộ câu hỏi gồm 4 phần: phần hành chính, phần đặc trưng đối tượng gồm 5 câu hỏi, phần kiến thức gồm 15 câu hỏi và phần thái độ gồm 5 câu hỏi. **Kết quả:** 38,4% người lao động chưa nghe về bệnh bụi phổi silic; 44,3% người lao động không biết về dấu hiệu mắc bệnh; 31,5% người lao động không biết về những hậu quả khi mắc phải bệnh này. Tỷ lệ người lao động có kiến

thức đúng là đeo khẩu trang đúng quy định sẽ làm giảm nguy cơ mắc bệnh BPSi là 83,5%. Chỉ có 56,2% người lao động biết rằng bệnh BPSi là bệnh nghề nghiệp được hưởng bảo hiểm. 81,3% người lao động không biết và có thái độ chưa đúng khi cho rằng bệnh BPSi chữa khỏi được. **Kết luận:** Kết quả về mô tả về kiến thức, thái độ phòng bệnh BPSi của người lao động còn nhiều hạn chế, phải nâng cao kiến thức và thái độ đúng cho người lao động về phòng bệnh để giảm thiểu những hậu quả nghiêm trọng do bệnh gây ra.

Từ khóa: bụi phổi silic, người lao động, kiến thức, thái độ

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDE OF WORKERS ABOUT PREVENTION OF SILICOSIS AT ONE COMPANY IN HAI DUONG PROVINCE IN 2018

Objective: This study aimed to describe knowledge and attitudes of workers about prevention of silicosis at one company in Hai Duong province in 2018. **Method:** Cross – sectional study was applied to interview workers who directly exposure to silic dust with structured questionnaires. This questionnaire consisted of 4 parts, including the general information section, the participant's characteristics section with 5

¹ Viện ĐT YHDP & YTCC, Trường Đại học Y Hà Nội

² Phòng tiêm chủng Polyvac – Trung tâm nghiên cứu, sản xuất vắc-xin và sinh phẩm Polyvac

³Cục quản lý môi trường Y tế, Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Xuân

Email: lethithanhxuan @hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 11.10.2019

questions, the knowledge section with 15 questions and the attitude section with 5 questions. **Results:** The rate of workers did not know about silicosis was 38.4%; about signs of disease was 44.3%; about the consequences of having this disease was 31.5%. The proportion of workers with the right knowledge to wear masks correctly being a measure to reduce the risk of silicosis was 83.5%. Only 56.2% of workers knew that silicosis is an occupational disease with insurance. 81.3% The rate of workers did not know and have the wrong attitude when they thought that silicosis could be cured. **Conclusion:** Knowledge and the attitude of workers about silicosis prevention was still limited. Therefore, we had to enhance the knowledge and right attitude for workers to prevent disease and to reduce serious consequences caused by the disease.

Keywords: silicosis, workers, knowledge, attitude.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bụi phổi silic (BPSi) là bệnh tổn thương phổi không hồi phục do người lao động tiếp xúc trực tiếp với bụi silic. Cho đến nay vẫn chưa có biện pháp điều trị đặc hiệu nên đã trở thành gánh nặng không nhỏ cho những người lao động (NLĐ) mắc phải. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), tỷ lệ hiện mắc bệnh BPSi ở các nước đang phát triển trong số NLĐ làm nghề phải tiếp xúc với bụi silic vào khoảng 20-50% [1]. Ở Việt Nam, cho tới nay, theo báo cáo của Cục Quản lý môi trường Y tế, bệnh BPSi vẫn là một trong số bệnh nghề nghiệp thường gặp nhất tại Việt Nam, được giám định nhiều nhất [2], và chưa có xu hướng giảm theo thời gian [3]. Tuy nhiên, bệnh BPSi là bệnh có thể phòng tránh được bằng việc nâng cao hiểu biết cũng như thái độ của NLĐ về phòng chống bệnh. Để phòng bệnh được tốt, NLĐ có kiến thức, thái độ về phòng bệnh BPSi đúng là điều cần phải chú trọng. Tuy nhiên thực tế kiến thức và thái độ của người lao động về phòng bệnh BPSi chưa được tốt. Trên thế giới, hiện nay mới chỉ có nghiên cứu kiến thức, thái độ về phòng bệnh BPSi tại Nam Phi, tỷ lệ kiến thức đúng 20,7%, thái độ đúng là 18% [4]. Tại Việt Nam các nghiên cứu nào đánh giá về kiến thức và thái độ về phòng bệnh BPSi của NLĐ còn rất hạn chế mặc dù tỷ lệ mắc bệnh BPSi ở người lao động hiện nay chưa hề giảm. Công ty xi măng Phúc Sơn là công ty thuộc tỉnh Hải Dương có số lượng lớn NLĐ làm việc tại nhà máy và đang phải tiếp xúc trực tiếp với bụi silic. Các vấn đề về tình hình bệnh tật liên quan đến môi trường lao động vẫn đang là mối quan tâm lớn trong NLĐ cũng như các nhà quản lý lao động tại địa phương. Chính vì vậy nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu: "Mô tả kiến thức và thái độ về phòng chống bệnh bụi phổi silic của người lao

động tại một công ty ở Hải Dương năm 2018". Kết quả nghiên cứu sẽ định hướng cho các cơ quan chức năng và doanh nghiệp đề ra những chính sách phù hợp nhằm bảo vệ sức khỏe, phòng chống bệnh bụi phổi silic nghề nghiệp cho NLĐ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. NLĐ làm việc trong các nhà máy có tiếp xúc trực tiếp với bụi silic đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.2 Cỡ mẫu: Toàn bộ NLĐ có tiếp xúc trực tiếp với bụi silic trong môi trường lao động (MTLD) ở công ty xi măng Phúc Sơn tối thiểu là 1 năm.

2.2.3 Chọn mẫu: Chọn chủ đích công ty xi măng Phúc Sơn thuộc tỉnh Hải Dương có phát sinh bụi silic trong MTLD theo danh sách các công ty/ doanh nghiệp trong tỉnh Hải Dương có hồ sơ quản lý vệ sinh lao động của Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Hải Dương. Sau đó, lập danh sách toàn bộ NLĐ có tiếp xúc trực tiếp với bụi silic ở công ty này đồng ý tham gia nghiên cứu và đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng. Quá trình chọn mẫu đã chọn được 691 NLĐ tham gia vào nghiên cứu.

2.3 Thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 11/2018 đến tháng 06/2019, thời gian thu thập số liệu: tháng 12/2018

2.4 Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

- Công cụ thu thập số liệu: Bộ câu hỏi cấu trúc sẵn có được xây dựng dựa trên thông tư 15/2016 của Bộ Y tế về bệnh nghề nghiệp được bảo hiểm và tham khảo bộ câu hỏi của nghiên cứu Kiến thức, thái độ, thực hành về phòng bệnh bụi phổi silic ở Nam Phi [4]. Bộ câu hỏi được thiết kế gồm các phần: phần hành chính; phần đặc trưng đối tượng nghiên cứu gồm 5 câu hỏi; phần kiến thức về phòng chống bệnh BPSi gồm 15 câu hỏi và phần thái độ về phòng chống bệnh BPSi gồm 5 câu hỏi. Bộ câu hỏi được rà soát cẩn thận trong nhóm nghiên cứu trước khi điều tra chính thức tại thực địa.

- Phương pháp thu thập số liệu: Sử dụng bộ câu hỏi đã xây dựng, chỉnh sửa, bổ sung để tiến hành phỏng vấn đối tượng. Mỗi bộ câu hỏi phỏng vấn trực tiếp người lao động từ 20 đến 30 phút. Mỗi bộ câu hỏi sau khi hoàn thành phỏng vấn được kiểm tra ngay tại thực địa (kiểm tra tính đầy đủ, logic thông tin) trước khi nộp cho nhóm xử lý số liệu.

2.5 Xử lý số liệu. Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập vào phần mềm SPSS 20.0.

Số liệu được phân tích trên phần mềm Stata 12.0. Thống kê mô tả được áp dụng để trình bày các tần suất, tỷ lệ % về kiến thức và thái độ phòng bệnh bụi phổi silic của các đối tượng nghiên cứu.

2.6 Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu sử dụng một phần số liệu trong đề tài cấp nhà nước "Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học phân tử, yếu tố nguy cơ và ứng dụng kỹ thuật tiên tiến trong chẩn đoán sớm bệnh bụi phổi silic tại Việt Nam" – Mã số: KC.10.33/16-20, thuộc chương trình: "Nghiên cứu ứng dụng và phát triển công nghệ tiên tiến phục vụ bảo vệ chăm sóc sức khỏe cộng đồng" – Mã số: KC.10/16-20. Đề tài đã được chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của trường Đại học Y Hà nội (số 42/BB HĐĐĐ ĐHYHN ngày 31/10/2018). Các thông tin thu thập được từ các đối tượng chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và hoàn toàn được giữ bí mật.

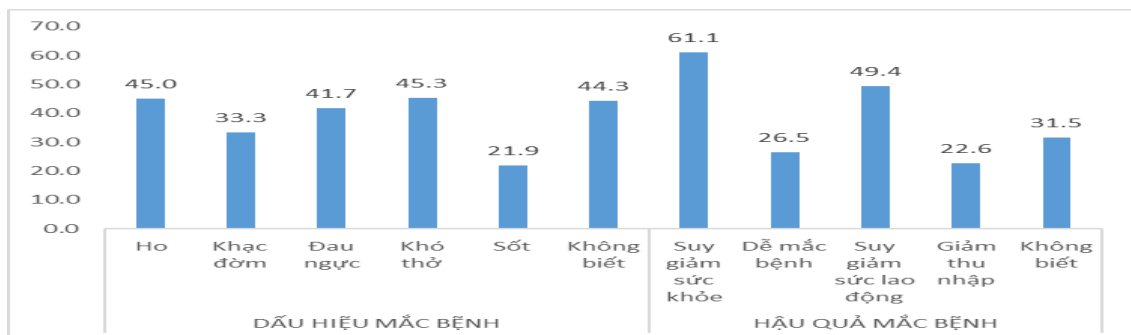
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nội dung		Số lượng (n= 691)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	558	80,8
	Nữ	133	19,2
Nhóm tuổi	20 – 29 tuổi	85	12,3
	30 – 39 tuổi	386	55,9
	40 – 49 tuổi	206	29,8
	≥ 50 tuổi	14	2,0
Nhóm	< 5 năm	96	13,9

tuổi nghề	5 – 9 năm	188	27,2
	10 – 14 năm	389	56,3
	15 – 19 năm	16	2,3
	≥ 20 năm	2	0,3
Trình độ học vấn	Tiểu học	4	0,6
	Trung học cơ sở	160	23,2
	Trung học phổ thông	204	29,5
	Sơ/trung cấp	239	34,7
	Cao đẳng/ đại học trở lên	83	12,0
Tên phân xưởng làm việc	Cơ khí	65	9,4
	Lò	81	11,7
	Mỏ	46	6,7
	Bao bì	321	46,5
	Xây dựng	23	3,3
	Nghiên thô	58	8,4
	Nghiên xi	46	6,7
	Quản lý chất lượng	33	4,8
	Cảng nhập	17	2,5

Trong 691 NLD được nghiên cứu, NLD đa số là nam (80,8%). Chủ yếu NLD thuộc nhóm tuổi 30 – 39 tuổi (55,9%). NLD thuộc nhóm tuổi nghề 10 – 14 năm chiếm tỷ lệ cao (56,3%). NLD được nghiên cứu có trình độ học vấn cấp sơ/trung cấp chiếm tỷ lệ cao nhất (34,7%). NLD được nghiên cứu đa số thuộc phân xưởng bao bì (46,5%), tiếp theo là phân xưởng lò (11,7%), cơ khí (9,4%), nghiên thô (8,4%), mỏ (6,7%), nghiên xi (6,7%), quản lý chất lượng (4,8%), xây dựng (3,3%), cuối cùng là phân xưởng cảng nhập (2,5%).



Biểu đồ 1. Kiến thức về dấu hiệu gợi ý mắc bệnh và hậu quả của bệnh bụi phổi silic

Trong số 55,7% những người biết về những dấu hiệu gợi ý mắc bệnh BPSi: tỷ lệ dấu hiệu khó thở chiếm tỷ lệ cao nhất 45,3%. Tỷ lệ NLD lựa chọn hậu quả khi mắc bệnh BPSi chiếm tỷ lệ cao nhất là suy giảm sức khỏe chiếm 61,1% là cao nhất nhưng có đến 31,5% số NLD không biết về hậu quả mắc bệnh này.

NLD cho rằng bệnh BPSi được bảo hiểm chiếm tỷ lệ cao (56,2%), 81,2% NLD cho rằng

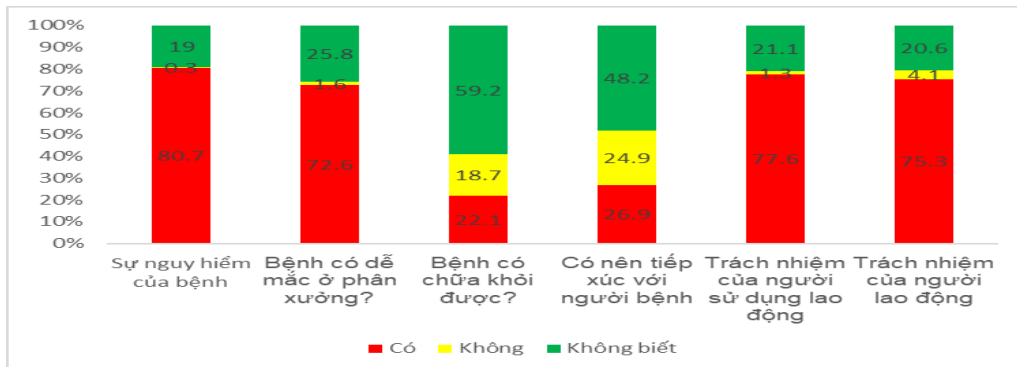
bệnh BPSi phòng tránh được. Có 78,3% số NLD hiểu đúng làm việc trong môi trường nhiều bệnh làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh BPSi. Đối với yếu tố hút thuốc lá, tỷ lệ NLD hiểu đúng là có làm tăng nguy cơ mắc bệnh BPSi chiếm tỷ lệ 49,6%. Đối với yếu tố hút thuốc lào, tỷ lệ NLD hiểu đúng là có làm tăng nguy cơ mắc bệnh BPSi chiếm tỷ lệ cao 47,5%. Có 83,5% số NLD hiểu đúng đeo khẩu trang đúng quy định là biện pháp làm giảm nguy cơ mắc bệnh BPSi. Có 59,5% số NLD hiểu

đúng làm ẩm MTLĐ là biện pháp làm giảm nguy cơ mắc bệnh BPSi. Có 64,4% số NLD hiểu đúng

thông thoáng gió là biện pháp làm giảm nguy cơ mắc bệnh BPSi.



Biểu đồ 2. Kiến thức của người lao động về phòng chống bệnh bụi phổi silic



Biểu đồ 3. Thái độ của người lao động về phòng chống bệnh bụi phổi silic

Tỷ lệ NLD có thái độ đúng khi cho rằng bệnh BPSi là bệnh nguy hiểm chiếm tỷ lệ cao (80,2%). Đa số NLD có thái độ đúng khi cho rằng tại phân xưởng đang làm việc của họ dễ mắc bệnh BPSi (72,6%). 153 NLD trong số 691 NLD được nghiên cứu (chiếm 18,7%) có thái độ đúng khi cho rằng bệnh BPSi không chữa khỏi được nhưng có đến 409 NLD (chiếm 59,2%) không biết rằng bệnh BPSi có chữa khỏi được hay không. Tỷ lệ NLD có thái độ đúng khi cho rằng nên tiếp xúc với người mắc bệnh BPSi (26,9%) còn lại 73,1% tỷ lệ NLD cho rằng không hoặc không tiếp xúc với người mắc bệnh BPSi. Tỷ lệ NLD có thái độ đúng khi cho rằng trách nhiệm phòng chống bệnh BPSi là của người sử dụng lao động và của người lao động chiếm tỷ lệ cao (tương ứng là 77,6% và 75,3%).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, để trả lời câu hỏi kiến thức và thái độ của người lao động về BPSi, chúng tôi đã phỏng vấn theo bộ câu hỏi cấu trúc có sẵn. Nghiên cứu chỉ ra rằng, NLD ở nhà máy đa số là nam giới. Tỷ lệ lao động nam là 80,8%. Tỷ lệ này phù hợp với đặc trưng của ngành vật

liệu xây dựng là lao động nặng nhọc nên cần người lao động chủ yếu là nam còn người lao động nữ chỉ tham gia được vào một số dây chuyền. Tỷ lệ này tương đồng như trong nghiên cứu của tác giả Lê Thị Hằng, tỷ lệ NLD nam là 81,6%. Phân chia NLD theo nhóm tuổi cho thấy: NLD tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi 30 – 39 và 40 – 49 tuổi (55,9% và 29,8%). Các kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Thị Hằng và cộng sự năm 2006 [5]. Đây là nhóm NLD có sức khỏe tốt để lao động trong các phân xưởng của nhà máy sản xuất xi măng. NLD tại nhà máy hầu như không có sự thay đổi về phân xưởng kể từ khi bắt đầu làm việc. Vì thế tuổi nghề ở đây chúng tôi tính chung là thời gian kể từ lúc bắt đầu làm việc tại nhà máy đến thời điểm làm nghiên cứu. Tuổi nghề trung bình của NLD được nghiên cứu là $9,8 \pm 3,9$ (năm), thấp hơn so với tuổi nghề của NLD trong nghiên cứu của Lê Thị Hằng là $17,2 \pm 5,1$ (năm)[5]. Kết quả này phù hợp, do nhóm tuổi nghề ở nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ đa số là nhóm từ 10-14 năm (56,3%), tiếp đến là nhóm tuổi nghề 5-9 năm chiếm 27,2%, nhóm tuổi nghề trên 15 năm chiếm tỷ lệ thấp (2,6%). NLD tham gia nghiên

cứu đa số có trình độ học vấn từ Trung học phổ thông trở lên (76,2%). Nhà máy xi măng Phúc Sơn hoạt động theo quy trình chia thành nhiều phân xưởng khác nhau và có sự tiếp xúc với bụi silic ở các mức độ khác nhau. NLĐ tham gia vào nghiên cứu thuộc 9 phân xưởng: Cơ khí, lò, mỏ, xây dựng, nghiền thô, nghiền xi, quản lý chất lượng, cảng nhập, bao bì. NLĐ thuộc phân xưởng bao bì chiếm tỷ lệ nhiều nhất (46,5%), tiếp theo là phân xưởng lò (11,7%), cơ khí (9,4%), nghiền thô (8,4%), mỏ (6,7%), nghiền xi (6,7%), quản lý chất lượng (4,8%), xây dựng (3,3%), cuối cùng là phân xưởng cảng nhập (2,5%).

Theo NLĐ tham gia nghiên cứu, dấu hiệu gợi ý mắc bệnh BPSi là ho (45%), khạc đờm (33,3%), đau ngực (41,7%), khó thở (45,3%), sốt (21,9%), có đến 44,3% NLĐ không biết về những dấu hiệu này. Tỷ lệ này có sự khác biệt so với tỷ lệ trong nghiên cứu về kiến thức, thái độ, thực hành (KAP) của NLĐ tại Ấn Độ: sốt (78%); ho, đau ngực, khó thở (32,7%), không biết (14,1%) [6]. Sự khác biệt này có thể lý giải do ở hai nước khác nhau nên điều kiện làm việc và sự hiểu biết của mỗi người khác nhau vì vậy nhận định về các dấu hiệu gợi ý mắc bệnh cũng có sự khác nhau. Tuy nhiên tỷ lệ có kiến thức đúng về dấu hiệu gợi ý mắc bệnh ở đây đều cho thấy tỷ lệ này thấp, có đến gần 1/2 số NLĐ tham gia nghiên cứu chưa có kiến thức về điều này.

Tỷ lệ NLĐ hiểu đúng về các biện pháp làm giảm nguy cơ mắc bệnh BPSi khá cao. Có thể lý giải NLĐ nhận thức được đeo khẩu trang đúng quy định được coi là biện pháp dễ thực hiện và hữu hiệu nhất để ngăn tiếp xúc trực tiếp với bụi qua đường hô hấp nên biện pháp này chiếm tỷ lệ cao nhất. Biện pháp làm ẩm MTLĐ và thông thoáng gió là hai biện pháp phụ thuộc vào nguồn lực của công ty tác động đến quy trình sản xuất, nó khó thực hiện hơn và NLĐ cũng không nắm rõ được nên tỷ lệ lựa chọn sẽ thấp hơn.

Hiện nay, bệnh bụi phổi silic chưa có thuốc điều trị đặc hiệu và bệnh không thể chữa khỏi được. Trong số 691 NLĐ tham gia nghiên cứu, chỉ có 18,7% NLĐ có thái độ đúng khi cho rằng bệnh này không chữa khỏi được. Tỷ lệ NLĐ có thái độ sai rất cao dẫn đến sự thờ ơ đối với bệnh đồng thời tâm lý có bệnh mới chưa làm cho NLĐ không chủ động phòng tránh. Tuy không chữa khỏi được nhưng bệnh không phải là bệnh truyền nhiễm nên việc tiếp xúc với người mắc bệnh bụi phổi silic là hoàn toàn bình thường. NLĐ có thái độ đúng là nên tiếp xúc chiếm tỷ lệ rất thấp (26,9%), có đến 73,1% NLĐ cho rằng

không nên và bản thân không biết có nên tiếp xúc với người mắc bệnh không. Tỷ lệ này nói lên rằng, khi NLĐ có thái độ không đúng, họ sẽ không tự tin khi tiếp xúc với những người xung quanh, luôn có tâm lý lo sợ bị nhiễm bệnh, làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, ảnh hưởng đến chất lượng công việc.

NLĐ tham gia nghiên cứu cho rằng trách nhiệm phòng bệnh là của NLĐ và người sử dụng lao động chiếm tỷ lệ khá cao (77,6% và 75,3%). Kết quả này cũng góp phần củng cố cho khẳng định như đã nói ở trên, bệnh không thể chữa khỏi nhưng có thể phòng tránh cho thấy tầm quan trọng của phòng bệnh phải đặt lên hàng đầu.

V. KẾT LUẬN

Kiến thức và thái độ phòng bệnh BPSi của NLĐ còn hạn chế. 38,4% NLĐ chưa nghe về bệnh bụi phổi silic, 44,3% NLĐ không biết về dấu hiệu mắc bệnh, 31,5% NLĐ không biết về những hậu quả khi mắc phải bệnh này. Tỷ lệ NLĐ có kiến thức đúng là đeo khẩu trang đúng quy định sẽ làm giảm nguy cơ mắc bệnh BPSi là 83,5%. Chỉ có 56,2% NLĐ biết rằng bệnh BPSi là bệnh nghề nghiệp được hưởng bảo hiểm. 81,3% NLĐ không biết và có thái độ chưa đúng khi cho rằng bệnh BPSi chữa khỏi được. Chính vì vậy, cần phải nâng cao kiến thức và thái độ đúng cho NLĐ để họ có thể chủ động phòng bệnh, từ đó giảm thiểu những hậu quả nghiêm trọng do bệnh BPSi gây ra.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Churchyard G.J., Ehrlich R. and TeWater Naude J.M. (2004). Silicosis prevalence and exposure-response relationsin South African goldminers. *Occup Environ Med*, **61**, 811 - 816.
2. Cục quản lý Môi trường Y tế (2018). Báo cáo công tác y tế lao động và phòng chống bệnh nghề nghiệp năm 2017.
3. Nguyễn Khắc Hải (2006). Định hướng hoạt động y học lao động ở Việt Nam năm 2006-2010, Hội nghị khoa học Y học lao động lần thứ III.
4. Select Research (Pvt) LTD (2015). Knowledge, Attitudes and Practises (KAP) on TB, HIV and Silicosis Among Key Populations Aged 15 and 59 years in Southern Africa, Prepared for Wits Health Consortium (WHC), Final report, Zimbabwe.
5. Lê Thị Hằng, Trương Việt Dũng và Đào Xuân Vinh (2006). Tỷ lệ mới mắc, chỉ số mật độ mới mắc và một số yếu tố liên quan của bệnh bụi phổi - silic ở công nhân sản xuất vật liệu xây dựng. *Tạp chí Y học thực hành*, **10(555)**, 72 - 74.
6. Nandi S., Burnase N., Barapatre A. et al (2018). Asessment of silicosis awareness among stone mine workers of Rajasthan state. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, **22(2)**, 97 - 100.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA PHƯƠNG PHÁP THAY HUYẾT TƯƠNG THỂ TÍCH CAO KẾT HỢP LỌC MÁU LIÊN TỤC TRONG PHỐI HỢP ĐIỀU TRỊ SUY GAN CẤP

Vương Xuân Toàn*, Đào Xuân Cơ*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy gan cấp là một hội chứng lâm sàng thường gặp trong các khoa ICU và có tỉ lệ tử vong cao. Trong các năm gần đây biện pháp thay huyết tương thể tích cao kết hợp với lọc máu liên tục đã được áp dụng nhiều trong điều trị suy gan cấp trên thế giới và tại Việt Nam. **Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng của phương pháp thay huyết tương thể tích cao kết hợp lọc máu liên tục trên chức năng gan và tỉ lệ sống 28 ngày ở bệnh nhân suy gan cấp. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp, đối chứng trước sau. **Kết quả:** Nghiên cứu 30 bệnh nhân gồm 18 BN nam, 12 BN nữ, tuổi trung bình $52,3 \pm 12,3$. Tổng số lần lọc thay huyết tương thể tích cao (High volume plasma exchange – HVP) là 168 lần. Phương pháp thay huyết tương thể tích cao kết hợp lọc máu liên tục đã làm cải thiện chức năng đông máu PT% từ $30,9 \pm 9,8$ lên $49,1 \pm 12,5$; INR từ $2,5 \pm 0,8$ xuống $1,4 \pm 1,1$; giúp giảm Bilirubin toàn phần từ $401,5 \pm 174,9$ xuống $117,5 \pm 71,5$; giảm NH3 máu từ $111,1 \pm 64,8$ xuống $53,6 \pm 27,6$. Số bệnh nhân sống sót tại ngày 28 là 15 chiếm tỉ lệ 50%. **Kết luận:** Phương pháp thay huyết tương thể tích cao kết hợp với lọc máu liên tục có tác dụng làm cải thiện chức năng đông máu, làm giảm Bilirubin, NH3 và tỉ lệ sống tại ngày 28 là 50%.

Từ khóa: Suy gan cấp, Thay huyết tương thể tích cao, lọc máu liên tục, NH3.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTS OF HIGH-VOLUME PLASMA EXCHANGE THERAPY COMBINATION WITH CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY IN ACUTE LIVER FAILURE TREATMENT

Introduction: Acute liver failure is a common clinical syndrome in many ICU and has a high mortality rate. In recent years, high-volume plasma exchange methods combined with continuous renal replacement therapy have been applied in the treatment of acute liver failure over the world and in Vietnam. **Objectives:** Evaluate the effect of high-volume plasma exchange method combined with continuous renal replacement therapy on liver function and survival of 28 days in patients with acute liver failure. **Methods:** Intervention research. **Results:** Studied 30 patients with 18 males (62,5%), 12 females (37,5%), average age $52,3 \pm 12,3$. The total

number of high volume plasma exchange (HVP) sessions was 168. High-volume plasma exchange method combined with continuous renal replacement therapy has improved coagulation function with the percentage of PT raise from $30,9 \pm 9,8$ to $49,1 \pm 12,5$; the INR ratio is downward from $2,5 \pm 0,8$ to $1,4 \pm 1,1$; total bilirubin decreased from $401,5 \pm 174,9$ to $117,5 \pm 71,5$; the reduction of serum NH3 from $111,1 \pm 64,8$ to $53,6 \pm 27,6$. The number of patients surviving after 28 days was 15, accounting for 50%. **Conclusion:** High-volume plasma exchange method combined with continuous renal replacement therapy improved blood coagulation function, reduced Bilirubin, NH3 and survival rate after 28 days is 50%.

Keys: Acute liver failure, high-volume plasma exchange, continuous renal replacement therapy, NH3.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay huyết tương trong điều trị Suy gan cấp đã được áp dụng thường quy và đã được chứng minh làm cải thiện chức năng gan tuy nhiên tỉ lệ sống còn thấp 39,44 % [1], [2]. Áp dụng thay huyết tương thể tích cao (High volume plasma exchange – HVP) trong điều trị suy gan cấp đã được hiệp hội thay huyết tương Mỹ - American Society for Apheresis khuyến cáo mức độ IA trong guideline năm 2019.[3], [4]. Việc áp dụng HVP kết hợp với lọc máu liên tục – LMLT đã được áp dụng vào điều trị suy gan cấp tại khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2017. Tuy nhiên tại Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phương pháp này trong phối hợp điều trị suy gan cấp.

Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng của phương pháp thay huyết tương thể tích cao kết hợp lọc máu liên tục trên chức năng gan và tỉ lệ sống 28 ngày ở bệnh nhân suy gan cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán là suy gan nặng, điều trị tại khoa Hồi sức tích cực viện Bạch Mai thời gian từ tháng 10/2017 đến hết tháng 5/2019. Có chỉ định HVP và LMLT

- **Tiêu chuẩn chọn:** Bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu là các bệnh nhân được chẩn đoán:

1. Suy gan cấp do tất cả các nguyên nhân ngoại trừ nguyên nhân ngoài gan.
2. Suy gan nặng kèm theo một trong các dấu hiệu:
- Hôn mê gan.

*Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Vương Xuân Toàn

Email: Vuongtoanyd13@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2019

Ngày duyệt bài: 11.10.2019

- Hội chứng gan thận
- Vàng da tăng dần bilirubin ≥ 250 mmol/l không đáp ứng với điều trị nội khoa tiêu chuẩn.
- Tiêu chuẩn loại trừ:
- BN hoặc người nhà bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.
- Bệnh nhân tự rút khỏi nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp, đối xứng trước sau.

2.2.2 Quy trình nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân được đủ điều kiện tham gia vào nghiên cứu sẽ được lấy máu làm xét nghiệm trước HVP và đồng thời dự trữ huyết tương tươi đông lạnh. Lượng huyết tương tươi được tính theo công thức $V = 120\text{ml} \times \text{cân nặng (Kg)}$, lượng huyết tương tươi này được chia ra và lĩnh làm 2 lần và tiến hành thay huyết tương lần lượt từng phần (Chỉ cần sử dụng 1 quả lọc máu). Sau khi kết thúc HVP sẽ tiến hành LMLT. Tình trạng bệnh nhân và các xét nghiệm cận lâm sàng sẽ được đánh giá ngay sau kết thúc HVP và tại các thời điểm sau đó mỗi 12 giờ. Nếu bệnh nhân vẫn còn tình trạng hôn mê gan hoặc hội chứng gan thận hoặc Bilirubin toàn phần ≥ 250 mmol / lít thì lại tiếp tục quy trình HVP kết hợp với LMLT như trên.

2.2.3 Xử lý và phân tích số liệu thống kê. Chúng tôi chia bệnh nhân thành 2 nhóm: Nhóm suy gan cấp và nhóm đợt cấp mất bù của bệnh gan mạn tính, xơ gan. Sau đó phân tích đánh giá tác dụng của biện pháp điều trị này trên chức năng gan và tỉ lệ sống 28 ngày.

Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.2. Những biến đổi lâm sàng chính của các bệnh nhân sau HVP kết hợp LMLT

Bảng 3.2: Thay đổi điểm MELD của bệnh nhân sau HVP kết hợp LMLT

Thông số	Chung (n = 30)			
	Trước	Sau	P	Delta
MELD	28,2 $\pm$ 7,1	17,6 $\pm$ 6,5	< 0,05	-9,8 $\pm$ 7,5

Nhận xét: Thang điểm MELD cải thiện điểm rõ rệt sau HVP kết hợp CVVH từ 28,2 $\pm$ 7,1 xuống 17,6 $\pm$ 6,5 với $p < 0,05$.

Bảng 3.3: Thay đổi mức độ hôn mê gan của bệnh nhân sau HVP lần 1 kết hợp LMLT.

Lần PEX		Mức độ	Bình thường	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV
Cả đợt PEX N = 30 (100%)	Trước HVP lần 1 + LMLT		n = 14 (46,67%)	n = 6 (20%)	n = 4 (13,33%)	n = 4 (13,33%)	n = 2 (6,67%)
	Sau HVP lần 1 + LMLT		n = 20 (66,66%)	n = 2 (6,67%)	n = 3 (10%)	n = 3 (10%)	n = 2 (6,67%)

Nhận xét: Ngay sau lần HVP kết hợp LMLT đầu tiên mức độ hôn mê gan của bệnh nhân cải thiện. Tuy nhiên ở mức độ não gan độ 3 và độ 4 cải thiện ít.

3.3 Những biến đổi trên xét nghiệm cận lâm sàng sau HVP kết hợp LMLT

Bảng 3.4 Thay đổi cận lâm sàng sau mỗi lần HVP kết hợp LMLT

Thông số	Chung (n = 168)			
	Trước	Sau	p	Delta

Trong thời gian từ tháng 11/2017 đến tháng 5/2019, chúng tôi đã tiến hành thu thập và nghiên cứu trên 30 bệnh nhân đủ điều kiện tham gia vào nghiên cứu. Qua phân tích số liệu của 30 bệnh nhân này chúng tôi thu được kết quả sau:

3.1 Đặc điểm chung

3.1.1 Đặc điểm chung của bệnh nhân

- Có 18 BN nam chiếm tỉ lệ 60%; số BN nữ là 12 chiếm tỉ lệ 40%.

- Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 51,1 $\pm$ 9,6 (từ 30 tuổi đến 79 tuổi).

- Viêm gan B là nguyên nhân gây bệnh chiếm tỉ lệ cao nhất 46,67% (14 BN), sau đó là xơ gan rượu 20% (6 BN)

Các bệnh nhân trong nghiên cứu được chia làm 2 nhóm:

- Nhóm 1: Suy gan cấp: 8 bệnh nhân (26,67%)

- Nhóm 2: Đợt cấp của viêm gan mạn tính + Xơ gan: 22 bệnh nhân (73,33%)

3.1.2 Đặc điểm của quá trình thay huyết tương thể tích cao và CVVH

Bảng 3.1: Đặc điểm của quá trình thay huyết tương thể tích cao

Đặc điểm	Số lượng		
	Chung	Min	Max
Tổng số lần lọc HVP (lần)	168		
Lượng huyết tương (ml)	7222,9 $\pm$ 1328,7	5200	9600
Tổng số lần tắc quả	27		
Thời gian 1 lần lọc (giờ)	6,3 $\pm$ 2,4	5	9

Bilirubin Tp	401,5 ± 174,9	117,5 ± 71,5	< 0,05	287,6 ± 148,6
NH3	111,1 ± 64,8	53,6 ± 27,6	< 0,05	59,13 ± 65,4
Tỉ lệ PT %	30,9 ± 9,8	49,1 ± 12,5	< 0,05	18,11 ± 15,13
Tỉ lệ INR	2,5 ± 0,8	1,4 ± 1,1	< 0,05	- 1,12 ± 1,40
Ure	17,8 ± 10,3	9,5 ± 7,40	< 0,05	8,3 ± 2,9
Creatinin	111,8 ± 93,6	69,4 ± 54,6	< 0,05	42,5 ± 57,9

Nhận xét: Chức năng đông máu của bệnh nhân cải thiện tốt sau HVP kết hợp LMLT tỉ lệ PT% tăng từ 30,9 ± 9,8 lên 49,1 ± 12,5; tỉ lệ INR giảm từ 2,5 ± 0,8 xuống 1,4 ± 1,1. Nồng độ Ure máu giảm từ 17,8 ± 10,3 xuống 9,5 ± 7,4. Nồng độ Creatinin máu giảm từ 111,8 ± 93,6 xuống 69,4 ± 54,6. Nồng độ NH3 máu từ 111,1 ± 64,8 xuống 53,6 ± 27,6. Các thay đổi này đều có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

3.4 Kết quả điều trị và tỉ lệ sống 28 ngày của các BN trong nghiên cứu sau thực hiện kỹ thuật HVP kết hợp LMLT

Bảng 3.5: Kết quả điều trị và tỉ lệ sống ở ngày 28 sau thực hiện phương pháp.

Tiêu chí đánh giá	Chung(n=30)	Nhóm 1(n= 8)	Nhóm 2(n= 22)
Số ngày nằm hồi sức (ngày)	13,2±9,4	21,0±12,2	10,4±6,4
Số ngày nằm viện (ngày)	23,3±14,5	27,6±15,4	21,8±14,2
Tỷ lệ sống 28 ngày	50%(15/30)	75%(6/8)	40.9%(9/22)

Nhận xét: Số BN sống 28 ngày trong nghiên cứu là 15 BN chiếm tỉ lệ 50%, trong đó của nhóm BN suy gan cấp là 6 BN chiếm tỉ lệ 75%; của nhóm BN đợt cấp của bệnh gan mạn tính, xơ gan là 9BN chiếm tỉ lệ 40,9%. Số ngày nằm viện là 23,3 ± 14,5; số ngày nằm hồi sức là 13,2 ± 9,4.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung. Trong thời gian thực hiện nghiên cứu có 30 bệnh nhân đủ điều kiện tham gia nghiên cứu. Trong đó số bệnh nhân nam nhiều hơn số bệnh nhân nữ với tỉ lệ lần lượt là 60% và 40%. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Hồ Quang Tuấn [4]. Độ tuổi trung bình các bệnh nhân là 52,3 ± 12,3 trong đó độ tuổi chủ yếu là từ 40 → 60 tuổi.

Tác nhân gây bệnh chủ yếu do viêm gan B chiếm tỷ lệ 46,67%, vì nhiều bệnh nhân trước đó không đi khám và xét nghiệm đến khi vào viện thì có nhiễm viêm gan B, với mức độ hoạt động của virus đang tăng cao.

Chúng tôi tiến hành thay huyết tương ở 30 bệnh nhân với 168 cuộc lọc HVP, trong đó có bệnh nhân lọc ít nhất là 2 cuộc – bệnh nhân này tình trạng rất nặng nên mới tiến hành thay 2 lần thì tình trạng bệnh nhân xấu đi và gia đình xin về. BN lọc nhiều nhất là 26 lần. Vì lượng huyết tương thay cho mỗi cuộc lọc là rất lớn 7222,9 ± 1328,7ml nên thời gian cho mỗi cuộc lọc cũng kéo dài hơn với thời gian trung bình là 6,3 ± 2,4 giờ. Trong nghiên cứu có 27 lần quả lọc tắc cần phải thay quả lọc khác.

4.2. Tác dụng của phương pháp thay huyết tương thể tích cao kết hợp lọc máu liên tục trên chức năng gan và tỉ lệ sống 28 ngày.

***Lâm sàng.** Các bệnh nhân khi vào khoa ICU đều trong tình trạng nặng. Mạch và huyết áp bệnh nhân ổn định hơn sau khi HVP kết hợp LMLT.

Thang điểm Meld cải thiện rõ rệt điểm sau khi HVP kết hợp CVVH (từ 28,2 ± 7,1 xuống 17,6 ±

6,5). Mức độ giảm điểm Meld là nhiều hơn so với nghiên cứu của Hồ Quang Tuấn (26,17 ± 6,20 xuống 21,03 ± 6,63).

Mức độ hôn mê gan của bệnh nhân sau thay HVP kết hợp LMLT được cải thiện, nhất là những bệnh nhân có não gan độ 1 độ 2; những bệnh nhân não gan độ 3 độ 4 ít cải thiện hơn.

***Cận lâm sàng.** HVP kết hợp LMLT đã làm giảm rõ rệt Billirubin toàn phần từ 401,5 ± 174,9 xuống 117,5 ± 71,5, sự giảm có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. NH3 máu cũng giảm mạnh từ 111,1 ± 64,8 xuống 53,6 ± 27,6. Mức độ giảm này nhiều hơn so với nghiên cứu của Hồ Quang Tuấn.

Chức năng đông máu bệnh nhân cải thiện INR giảm, PT% tăng lên. Mức độ cải thiện chức năng đông máu này cũng tốt hơn so với nghiên cứu của Hồ Quang Tuấn.

Điều này do trong nghiên cứu này lượng thể tích huyết tương thay nhiều hơn từ đó loại bỏ được nhiều chất chuyển hóa như Bilirubin tp; NH3 hơn; đồng thời bổ sung được nhiều yếu tố đông máu hơn. Mặt khác trong nghiên cứu này lượng huyết tương được lĩnh làm 2 lần nên chất lượng huyết tương còn tốt, không bị mất nhiều các yếu tố đông máu theo thời gian.

Phương pháp này có sử dụng kết hợp với LMLT từ đó làm cải thiện chỉ số Ure và Creatinin, đồng thời loại bỏ các cytokin gây viêm.

Số ngày nằm viện của các bệnh nhân trong nghiên cứu trung bình là 23,3 ± 14,5 ngày; trong đó số ngày nằm tại khoa Hồi sức là 13,2 ± 9,4 ngày. Ở nhóm bệnh nhân suy gan cấp – nhóm 1 số ngày nằm viện là 27,6 ± 15,4 ngày,

tương đồng với nhóm bệnh nhân đợt cấp mất bù của bệnh gan mạn tính – nhóm 2 là $21,8 \pm 14,2$ ngày; tuy nhiên số ngày nằm khoa Hồi sức của nhóm 1 là $21,0 \pm 12,2$ cao hơn nhiều so với nhóm 2 là $10,6 \pm 6,4$ ngày. Điều này là do các bệnh nhân suy gan cấp diễn biến bệnh nhanh và cấp tính hơn nên thời gian bệnh nhân từ lúc nhập viện đến khi nhập khoa Hồi sức là nhanh hơn, trong khi nhóm bệnh nhân đợt cấp mất bù bệnh gan mạn tính thường đã điều trị tại các khoa khác như Truyền nhiễm, Tiêu hóa... sau đó bệnh nhân diễn biến nặng nên cần chuyển sang khoa Hồi sức.

Số bệnh nhân sống 28 ngày trong nghiên cứu là 15 BN chiếm tỉ lệ 50%. Trong nhóm suy gan cấp sống 6 BN chiếm tỉ lệ 75%, và trong nhóm đợt cấp mất bù bệnh gan mạn tính sống 9BN chiếm tỉ lệ 40,9%. Tỉ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Hồ Quang Tuấn chỉ thay huyết tương với thể tích huyết tương thông thường. Điều này do trong nghiên cứu của chúng tôi thể tích huyết tương thay nhiều hơn, giúp loại bỏ nhiều độc chất, cải thiện chức năng đông máu tốt hơn; đồng thời sau đó BN được LMLT nhằm phát huy tối đa ưu điểm của 2 biện pháp kỹ thuật cao này. Kết quả này gần tương đồng với hiệu quả của phương pháp lọc máu hấp phụ phân tử tái tuần hoàn (MARS). [4] [5]

V. KẾT LUẬN

- Thay huyết tương thể tích cao kết hợp lọc

máu liên tục có hiệu quả tốt trong phối hợp điều trị Suy gan cấp.

* Cải thiện tình trạng giảm đông máu
+ Tỷ lệ Prothrombin sau điều trị tăng so với trước điều trị (49,1 so với 30,9; $p < 0,05$), INR sau điều trị giảm đi rõ rệt so với trước điều trị (2,5 so với 1,4; $p < 0,05$).

* Giảm nồng độ bilirubin máu rất rõ (117,5 so với 401,5; $p < 0,005$).

* Giảm nồng độ NH₃ (53,6 so với 111,1)

* Giảm chỉ số Meld (17,6 so với 28,2; $p < 0,05$)

* Cải thiện mức độ hôn mê gan, trong đó hôn mê độ 1, độ 2 cải thiện tốt hơn độ 3, độ 4.

- Tỉ lệ sống sau 28 ngày chung là 50% (15 BN); trong nhóm BN suy gan cấp là 75% (6BN); trong nhóm BN đợt cấp mất bù bệnh gan mạn tính là 40,9% (9 BN)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. William M.L (2012) Acute Liver Failure. Semin Respir Crit Care Med, **33**, 36–45.
2. O'Grady (2005) Acute liver failure. Postgraduate medical journal, **81**, 148 - 54.
3. Larsen (2015) High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial, Journal of Hepatology.
4. Nguyễn Gia Bình và CS (2011); Nghiên cứu ứng dụng hệ thống hấp phụ phân tử tái tuần hoàn (MARS) trong điều trị suy gan cấp, Đề tài KHCN độc lập cấp nhà nước, Bộ khoa học và công nghệ.
5. Trần Duy Anh, Đỗ Quốc Huy (2010) "Hệ thống hấp phụ phân tử tái tuần hoàn - MARS trong điều trị hội chứng suy gan cấp (Molecular Adsorbents Recirculating System-MARS). Y Dược lâm sàng 108.

NGHIÊN CỨU ÁP DỤNG USCOM TRONG HƯỚNG DẪN BỒI PHỤ THỂ TÍCH TUẦN HOÀN Ở BỆNH NHÂN VIÊM TỤY CẤP

Nguyễn Tú Anh*, Đặng Quốc Tuấn**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Có nhiều biện pháp được nghiên cứu áp dụng để hướng dẫn bù dịch tuy nhiên cho đến nay không có kỹ thuật nào tối ưu, nghĩa là không xâm lấn, đo liên tục, độ tin cậy, thuận tiện cho cả bệnh nhân và bác sĩ, độ chính xác và tác dụng phụ tối thiểu. Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả áp dụng USCOM trong hướng dẫn bù dịch ở bệnh nhân viêm tụy cấp.
Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành

nghiên cứu quan sát mô tả hiệu quả bù dịch dưới hướng dẫn của USCOM. Đánh giá sự tương quan giữa kết quả USCOM với lâm sàng và cận lâm sàng sau khi bù dịch. **Kết quả:** Nghiên cứu có 37 bệnh nhân được bồi phụ thể tích tuần hoàn dưới hướng dẫn của USCOM. Có 45,9% bệnh nhân đủ dịch ở thời điểm 12h và 75,7% bệnh nhân đủ dịch ở thời điểm 24h. FTc có tương quan mạnh với các chỉ số đánh giá dịch như mạch, CVP, IVC, Hct, đặc biệt trong nhóm không tăng ALOB với $R = 0,752; 0,691; 0,991, p < 0,05$. FTc không có sự khác biệt ở 2 nhóm tăng ALOB và không tăng ALOB như CVP. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy USCOM có tác dụng trong hướng dẫn bồi phụ thể tích tuần hoàn ở bệnh nhân Viêm tụy cấp.

Từ khóa: Viêm tụy cấp, USCOM, bồi phụ thể tích.

SUMMARY

THE EFFECTS OF APPLICATION USCOM TO

*Đại học Y Hà Nội,

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tú Anh

Email: drtuanhmu93@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

GUIDE FLUID RESUSCITATION IN ACUTE PANCREATITIS PATIENTS

Background: In recent years, new methods have come to guide fluid resuscitation. However, to date, none of the mentioned techniques exhibit optimum or ideal characteristics, i.e., noninvasiveness, continuous measurement, reliability, reproducibility, convenience for both the patient and physician, accuracy and minimum side effects. Thrombectomy is currently indicated for stroke patients due to inferior circulation's large vessel occlusion within 6 hours after the onset of symptoms. This study is to identify the efficiency of application USCOM to guide fluid resuscitation in acute pancreatitis patients. **Method:** We carried out a study to identify efficiency of application USCOM. Assess the correlation between USCOM, clinical and subclinical after fluid resuscitation. **Result:** The study included 37 patients, fluid resuscitation under the guidance of USCOM. 45.9% patients have FTc > 340 at 12h and 75.7% patients have FTc > 340 at 24h. FTc in USCOM has strong positive correlation with CVP, IVC, Hct and heart rate especially in the IAP <16cmH₂O group with $R = 0.752; 0.691; 0.991, p < 0.05$. There was no statistically significant difference between the two groups (IAP <16 and IAP >16) with FTc ($p > 0.05$). **Conclusion:** This study demonstrated the effectiveness of application USCOM to guide fluid resuscitation in acute pancreatitis patient.

Keywords: Acute pancreatitis, USCOM, fluid resuscitation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp là tình trạng viêm cấp tính của tuyến tụy, có thể tiến triển nhanh đến suy đa cơ quan với nguy cơ tử vong cao từ 15-40%. Đến nay hồi sức dịch vẫn được coi là nền tảng trong điều trị viêm tụy cấp. Các hướng dẫn thực hành lâm sàng khuyến cáo hồi sức dịch mạnh mẽ trong điều trị ban đầu viêm tụy cấp [1][2][3].

Tình trạng thiếu hoặc quá tải thể tích trong lòng mạch đều ảnh hưởng xấu đến kết quả điều trị. Do đó rất cần có những thăm dò đáng tin cậy để hướng dẫn truyền dịch ở các bệnh nhân này. Kỹ thuật đã được áp dụng từ lâu là áp lực TMTT đã chỉ ra ít tin cậy; các phương pháp thăm dò huyết động như PICCO hay catheter Swan-Ganz được xem là tiêu chuẩn vàng thăm dò huyết động, các kỹ thuật xâm lấn, giá thành cao, phức tạp, khó áp dụng rộng rãi.

USCOM (Ultrasound cardiac output monitoring) là một phương pháp thăm dò huyết động không xâm lấn, có thể thực hiện được nhiều lần, kỹ thuật không phức tạp. Năm 2014 USCOM được đưa vào sử dụng tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai nhưng chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phương pháp này đặc biệt là hiệu quả trong hồi sức dịch cho bệnh nhân viêm tụy cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: BN được chẩn đoán Viêm tụy cấp vào khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân vào điều trị tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2019 đến tháng 8/2019 được chẩn đoán Viêm tụy cấp theo tiêu chuẩn Atlanta sửa đổi 2012 khi có 2 trong 3 tiêu chuẩn sau: (1) Đau bụng phù hợp với viêm tụy cấp (khởi phát cấp tính, dai dẳng, nghiêm trọng, đau vùng thượng vị thường xuyên ra sau lưng); (2) Lipase / amylase tăng ít nhất ba lần so với giới hạn trên của mức bình thường; (3) Phát hiện đặc trưng của viêm tụy cấp trên chụp cắt lớp có tiêm thuốc (CECT) và chụp cộng hưởng từ thông thường (MRI) hoặc siêu âm ổ bụng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có bệnh lý van tim từ trước. Có rối loạn nhịp tim. Bệnh nhân không làm được USCOM. Bệnh nhân không được đặt catheter tĩnh mạch trung tâm

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu. Chọn mẫu thuận tiện.

2.2.2. Các bước tiến hành

- Đo USCOM: đánh giá cả chỉ số FTc, SVI, SVV
- Tiêu chuẩn đánh giá đủ thể tích tuần hoàn: FTc > 340ms

- Nếu thiếu dịch (FTc < 340, SVI < 35, SVV < 15%): bù dịch với tốc độ khởi đầu 200-300ml/h
- Nếu có dấu hiệu sốc bù 30ml/kg
- Làm lại USCOM sau thời điểm 1h, 3h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h, nếu thiếu dịch tăng tốc độ bù, nếu không thiếu dịch chuyển sang truyền dịch duy trì cân bằng dịch vào ra

2.3. Quản lý và phân tích số liệu.

- Xử lý số liệu theo phần mềm thống kê.
- Sử dụng test χ^2 , kiểm định T-test, One-Way ANOVA, tương quan đa biến.
- Các thuật toán khác: tính tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, độ lệch.
- Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện ở mức ý nghĩa 5%, và $P < 0,05$ được coi là có ý nghĩa.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Đề cương nghiên cứu đã được thông qua bởi hội đồng khoa học của trường đại học Y Hà Nội.
- Đề cương đã được thông qua hội đồng khoa học và đạo đức bệnh viện Bạch Mai.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực tiến trên 37 bệnh nhân, 22 bệnh nhân nam (59,5%), 15 bệnh nhân nữ (40,5%), tuổi trung bình là $45 \pm 13,25$ (cao nhất 76, thấp nhất 26).

3.1. Đặc điểm chung**Bảng 3.1: Đặc điểm chung của viêm tụy cấp**

Đặc điểm		Tỷ lệ/TB $\pm$ ĐL
Nguyên nhân	Rượu	18,9%
	Tăng triglycerid	54,1%

Bathazar	Sỏi mật	10,8%
	Khắc	16,2%
	C	5,7%
	D	28,6%
	E	65,7%

3.2. Kết quả truyền dịch theo hướng dẫn của USCOM**Bảng 3.2: Số bệnh nhân có FTc > 340 qua sau các thời điểm**

	0h	3h	6h	12h	24h	48h
N	0	3	9	17	28	34
Tỷ lệ %	0	8,1	24,3	45,9	75,7	91,9

Bảng 3.3: Các thông số USCOM tại thời điểm 12h

Thông số	FTc < 340	FTc > 340	p
SVV	35,4 $\pm$ 12,1	37,0 $\pm$ 12,1	> 0,05
SVI	30,6 $\pm$ 7,1	36,7 $\pm$ 4,5	< 0,05
CI	4,0 $\pm$ 0,8	4,4 $\pm$ 1,1	> 0,05

Nhận xét: SVV không có sự khác biệt ở 2 nhóm FTc. SVI có tương quan giữa 2 nhóm với p<0,05.

Bảng 3.4: Các thông số lâm sàng ở 2 nhóm FTc tại thời điểm 12h

Thông số	FTc < 340	FTc > 340	p
Mạch	115,05 $\pm$ 12,53	95,47 $\pm$ 7,68	< 0,001
CVP	13,10 $\pm$ 3,45	12,65 $\pm$ 3,24	0,685
IVC	16,00 $\pm$ 1,41	19,23 $\pm$ 1,83	< 0,001
Lượng nước tiểu (ml/kg/h)	0,76 $\pm$ 0,29	1,06 $\pm$ 0,73	0,224
Số BN có lượng nước tiểu < 0,5ml/kg/h	6 (30,0%)	0 (0%)	0,022

Nhận xét: Trong nhóm FTc > 340 (đủ dịch) có mạch, CVP, IVC và lượng nước tiểu đều đạt mục tiêu. So sánh 2 nhóm FTc > 340 và FTc < 340 có sự khác biệt giữa mạch, IVC và tỷ lệ bệnh nhân có lượng nước tiểu < 0,5ml/kg/h với p<0,05.

Bảng 3.5: Các xét nghiệm CLS ở 2 nhóm FTc tại thời điểm 12h

Thông số	FTc < 340	FTc > 340	P
Lactat	3,04 $\pm$ 0,91	1,91 $\pm$ 1,81	0,022
Creatinin	79,55 $\pm$ 33,00	65,82 $\pm$ 42,68	0,278
HCO ₃ ⁻	20,38 $\pm$ 3,11	23,04 $\pm$ 4,32	0,039
Hct	37,75 $\pm$ 4,49	34,71 $\pm$ 3,18	0,025

Nhận xét: Nhóm FTc > 340 có lactat < 2, Hct là 34,71, creatinin và HCO₃⁻ đều trong giới hạn bình thường. So sánh 2 nhóm FTc > 340 và FTc < 340 có sự khác biệt giữa chỉ số lactat, HCO₃⁻ và Hct với p<0,05.

Bảng 3.6: Lượng dịch bù ở thời điểm 12h

	Lượng dịch bù	p
FTc < 340	3735,0 $\pm$ 587,8	0,022
FTc > 340	4441,2 $\pm$ 281,2	

Nhận xét: Nhóm còn giảm thể tích tuần hoàn có lượng dịch được truyền thấp hơn có ý nghĩa thống kê

3.3. Khó khăn của kỹ thuật**Bảng 3.7: Ảnh hưởng của ALOB lên các chỉ số**

Chỉ số	ALOB < 16cmH ₂ O	ALOB > 16cmH ₂ O	p
Mạch	122,8 $\pm$ 17,8	126,2 $\pm$ 16,0	0,553
CVP	5,7 $\pm$ 3,7	10,8 $\pm$ 7,2	0,007
IVC	12,5 $\pm$ 3,7	11,3 $\pm$ 3,8	0,442
FTc	359,8 $\pm$ 32,6	342,3 $\pm$ 42,5	0,219

Nhận xét: CVP ở nhóm tăng ALOB cao hơn so với nhóm không tăng ALOB.

Bảng 3.8: Tương quan giữa FTc với các chỉ số khác nhóm tăng ALOB

		Mạch	CVP	IVC	Hct
FTc	R	-0,101	-0,027	-0,371	0,233
	P	0,630	0,897	0,261	0,263
	N	25	25	25	25

Nhận xét: Ở nhóm tăng ALOB FTc không có tương quan với CVP, IVC, Hct.

Bảng 3.9: Tương quan giữa FTc với các chỉ số khác nhóm không tăng ALOB

		Mạch	CVP	IVC	Hct
FTc	R	-0,428	0,752	0,691	0,991
	P	0,165	0,005	0,013	< 0,001
	N	12	12	12	12

Nhận xét: Ở nhóm không tăng ALOB FTc tương quan chặt chẽ với CVP, IVC và Hct.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung Trong nghiên cứu độ tuổi trung bình là $45 \pm 13,25$, nhỏ nhất là 26 tuổi, lớn nhất là 76 tuổi. Độ tuổi gặp nhiều nhất là 30-59 tuổi, chiếm 78,3%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Đào Xuân Cơ: $45,4 \pm 13,8$, gặp nhiều ở độ tuổi 30-49 [4]; Mao: $48,8 \pm 10,1$ [5]. Bệnh nhân nam 59,5% cao hơn nữ là 40,5%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Mao: nam là 60,8%.

Trong nghiên cứu nguyên nhân chủ yếu là tăng triglycerid chiếm 54,1%, 2 nguyên nhân thường gặp khác là do rượu 18,9% và sỏi mật 10,8%. Tỷ lệ tăng triglycerid trong nghiên cứu cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Mao: 26,1% [5], Đào Xuân Cơ: 9% [4].

Trong nghiên cứu 65,7% số bệnh nhân là viêm tụy cấp balthazar E, không có bệnh nhân nào viêm tụy cấp balthazar A và B. Có 2 bệnh nhân mang thai không được chụp CLVT.

4.2. Kết quả bù dịch theo hướng dẫn của USCOM. Hầu hết bệnh nhân tại thời điểm vào viện đều không đủ dịch. Sau bù dịch 12h có gần 50% bệnh nhân không còn thiếu dịch và 24h có 75,7% bệnh nhân không còn thiếu dịch, sau 48h còn dưới 10% bệnh nhân thiếu dịch. Thông số USCOM tại thời điểm 12h tại bảng 3.4 cho thấy FTc, SVI và SVV đều nằm trong ngưỡng thiếu dịch.

Tại thời điểm 12h CVP tăng lên, đường kính IVC tăng lên cho thấy tình trạng đáp ứng với truyền dịch trên lâm sàng. Lượng nước tiểu đạt mục tiêu $>0,5\text{ml/kg/h}$, không có bệnh nhân nào $< 0,5\text{ml/kg/h}$. So sánh 2 nhóm FTc > 340 và FTc < 340 có sự khác biệt giữa mạch, IVC và tỷ lệ bệnh nhân có lượng nước tiểu $< 0,5\text{ml/kg/h}$ với $p < 0,05$. Lâm sàng cải thiện sau bù dịch phù hợp với kết quả FTc.

So sánh 2 nhóm FTc > 340 và FTc < 340 có sự khác biệt giữa chỉ số lactat, HCO_3^- và Hct với $p < 0,05$. Lactat và Hct là 2 thông số được nghiên cứu nhiều trong theo dõi truyền dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn và viêm tụy cấp, trong nghiên cứu 2 thông số này giảm rõ rệt sau bù

dịch. Các xét nghiệm cận lâm sàng cải thiện sau bù dịch cũng phù hợp với kết quả FTc. Lượng dịch truyền ở nhóm FTc > 340 lớn hơn nhóm FTc < 340 , với $p < 0,05$.

4.3. Khó khăn của kỹ thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 23 bệnh nhân chiếm 62,2% đánh giá được tĩnh mạch chủ dưới. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa CVP ở 2 nhóm tăng áp lực ổ bụng và không tăng áp lực ổ bụng. FTc không bị ảnh hưởng bởi áp lực ổ bụng với $p > 0,05$. Trong nhóm không tăng áp lực ổ bụng có sự tương quan mạnh giữa chỉ số FTc với CVP, IVC và Hct trong đánh giá dịch với R lần lượt là 0,752; 0,691; 0,991.

V. KẾT LUẬN

FTc là một thông số có thể sử dụng để hướng dẫn bù dịch ở bệnh nhân viêm tụy cấp thay thế cho CVP ở nhóm bệnh nhân tăng áp lực ổ bụng. Cần làm thêm các nghiên cứu sâu hơn và với cỡ mẫu lớn hơn.

LỜI CẢM ƠN. Chúng tôi gửi lời cảm ơn chân thành đến bệnh nhân và thân nhân đã tin tưởng và đồng ý tham gia nghiên cứu. Chúng tôi chân thành cảm ơn các cán bộ nhân viên Khoa Hồi sức tích cực, bệnh viện Bạch Mai đã hỗ trợ hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gurusamy KS, Farouk M, Tweedie JH. UK guidelines for management of acute pancreatitis: is it time to change? Gut. 2005;54:1344–1345. [PMC free article] [PubMed]
2. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006;101:2379–2400. [PubMed]
3. Sarr MG. IAP guidelines in acute pancreatitis. Dig Surg. 2003;20:1–3.
4. Đào Xuân Cơ (2012), Nghiên cứu giá trị của áp lực ổ bụng trong phân loại mức độ nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp, Luận án Tiến sĩ y học, Viện nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108.
5. Mao E-Q, Fei J, Peng Y-B, Huang J, Tang Y-Q, Zhang S-D. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. Chin Med J (Engl) 123: 1639–1644, 2010. PMID: 20819621.

ÁP LỰC CÔNG VIỆC CỦA ĐIỀU DƯỠNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BÌNH DƯƠNG NĂM 2019

Võ Thị Kim Anh*, Lê Nguyễn Phi Khanh**

TÓM TẮT²⁷

Đặt vấn đề: Điều dưỡng đóng vai trò trung tâm trong cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Nhưng họ đang chịu nhiều áp lực và căng thẳng trong công việc trong khi các mức độ đãi ngộ và đáp ứng các điều kiện cần thiết chưa tương xứng. Tại Việt Nam, có ít nghiên cứu về vấn đề này. Nghiên cứu nhằm xác định mức độ áp lực công việc của các điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương. **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 348 điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương trong thời gian từ tháng 05 năm 2019 đến tháng 08 năm 2019. Thực hiện phỏng vấn trực tiếp mặt đối mặt, mức độ Burnout được đánh giá theo thang đo Maslach Burnout Inventory (MBI) bao gồm các thành tố sự kiệt sức, cá nhân hóa, thành tích cá nhân. **Kết quả:** Tỷ lệ nhân viên y tế có áp lực trong công việc cao với 63,5%. Mức độ áp lực công việc chung: hầu hết ở mức độ vừa (63,5%) và nhẹ (36,5%), tương tự đối với kiệt sức tinh thần, đa phần ở mức độ thấp (88,8%) và trung bình (11,2%). Thái độ tiêu cực: 17,8% điều dưỡng có thái độ tiêu cực ở mức độ cao, 23,0% mức độ trung bình và 59,2% mức độ thấp. Thành tích cá nhân: 46,6% điều dưỡng có áp lực cao vì thành tích cá nhân, 8,6% mức độ trung bình và 44,8% mức độ thấp. Áp lực công việc sẽ ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống cũng như hiệu quả công việc của họ, cần nhiều giải pháp để cải thiện tình trạng áp lực công việc cho điều dưỡng tại bệnh viện.

Từ khóa: áp lực công việc, burnout, điều dưỡng, bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương.

SUMMARY

WORKING PRESSURE OF NURSING AT THE GENERAL DEPARTMENT OF BINH DUONG PROVINCE IN 2019

Background: Nursing plays a central role in providing health care. But they are under pressure and stress at work while the levels of remuneration and satisfaction of the necessary conditions are not adequate. In Vietnam, there is little research on this issue. The study aimed to determine the level of nursing work's pressure at a general hospital in Binh Duong province. **Methods:** A cross-sectional study design described on 348 nurses at Binh Duong General Hospital from May 2019 to August 2019. Conducting face-to-face interviews, Burnout degree is assessed on the Maslach Burnout Inventory (MBI)

scale including exhaustion, personalization and personal achievement components. **Results:** The proportion of health workers with high work pressure was 63.5%. Level of general work pressure: mostly moderate (63.5%) and mild (36.5%), similar to mental exhaustion, mostly low (88.8%) and average (11.2%). Negative attitude: 17.8% of nurses had high negative attitude, 23.0% of average level and 59.2% of low level. Personal achievement: 46.6% of nurses are under high pressure because of personal achievement, 8.6% of average level and 44.8% of low level. The pressure of work will greatly affect the quality of life as well as the efficiency of their work, needing many solutions to improve the pressure of nursing work at the hospital.

Keywords: work pressure, burnout, nursing, Binh Duong province general hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Global Health Observatory (2013), khoảng 48% các nước thành viên của WHO có dưới 3 nhân viên điều dưỡng và nữ hộ sinh trên 1000 dân. Điều dưỡng là một nghề đòi hỏi cao, đóng vai trò trung tâm trong cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe [3]. Tuy nhiên, họ đang chịu nhiều áp lực và căng thẳng trong công việc. Do đó, nhiều điều dưỡng cảm thấy mệt mỏi, căng thẳng và kiệt sức vì làm việc quá sức và họ muốn rời bỏ công việc [3]. Trong khi đó, các mức độ đãi ngộ và đáp ứng các điều kiện cần thiết dường như chưa tương xứng. Đây là lý do tại sao nhiều điều dưỡng đã bỏ nghề, chuyển đổi nghề nghiệp hoặc chuyển sang những cơ quan khác....

Thống kê Y tế Việt Nam cho thấy một bệnh viện đa khoa trung bình có khoảng 650 giường bệnh. Mỗi điều dưỡng phải chăm sóc cho hơn 40 bệnh nhân mỗi ngày. Để hoàn thành nhiệm vụ, điều dưỡng không chỉ đối mặt với áp lực từ bệnh nhân mà còn phải đối mặt với các vấn đề khác như mối quan hệ, môi trường làm việc và thu nhập. Tuy nhiên, tại Việt Nam, ít có nghiên cứu về áp lực công việc (burnout) của điều dưỡng. Đây là một nghiên cứu thực tế nhằm cung cấp thông tin hữu ích, dự báo tình trạng áp lực công việc của điều dưỡng tại Việt Nam. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Xác định mức độ áp lực công việc của các điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Các điều dưỡng ký hợp đồng chính thức đã tham gia vào nghiên

*Đại Học Thăng Long,

**Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Kim Anh
Email: kimanh7282@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 11.10.2019

cứu. Điều dưỡng vắng mặt trong thời gian nghiên cứu (bao gồm nghỉ sau sinh, nghỉ phép sau kỳ nghỉ, nghỉ phép không lương, nghỉ ốm, đi công tác,...) đã bị loại khỏi danh sách tham gia nghiên cứu.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu. Lấy mẫu ngẫu nhiên được phân tầng đã được sử dụng trong nghiên cứu này. Cỡ mẫu 278 được sử dụng theo phương pháp của Krejcie & Morgan để đại diện cho ý kiến của toàn bộ điều dưỡng của bệnh viện [5]. Để tránh bị mất mẫu trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi đã thêm 20% vào tổng số mẫu. Do đó, kích thước mẫu thực tế là 348 điều dưỡng.

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

Thu thập dữ liệu: Phòng vấn trực tiếp các điều dưỡng theo bộ câu hỏi cấu trúc xây dựng sẵn gồm hai phần: các yếu tố nhân khẩu học và công việc hiện tại, thang đo áp lực công việc MBI (Maslach Burnout Inventory).

Tiêu chuẩn đánh giá mức độ áp lực công việc. Mức độ áp lực công việc (burnout) của điều dưỡng được đánh giá bằng thang đo Maslach Burnout Inventory (MBI) bao gồm các thành tố sự kiệt sức, cá nhân hóa, thành tích cá nhân.

Xử lý và phân tích số liệu. Các dữ liệu được nhập liệu bằng phần mềm epidata 3.1, quản lý và phân tích bằng phần mềm Stata 13.0. Thống kê mô tả qua các chỉ số tần số và tỷ lệ %. Kiểm định Chi bình phương hoặc kiểm định chính xác Fisher (nếu trên 20% giá trị vọng trị < 5 hoặc có ô vọng trị < 1) để xác định một số yếu tố liên quan đến áp lực công việc. Kiểm định mô hình tuyến tính tổng quát (General linear models) xác định mối liên quan giữa áp lực công việc với các yếu tố liên quan là biến số thứ tự hoặc biến số danh định như: nhóm tuổi, hôn nhân, khối khoa phòng làm việc, bằng cấp, thâm niên, thời gian làm việc tại bệnh viện, thời gian làm việc tại khoa, số lần trực đêm mỗi tháng, số người bệnh mỗi ngày, hài lòng với mức lương, hài lòng với cấp trên, hài lòng với đồng nghiệp và hài lòng với người bệnh. Tỉ số chênh lệch OR là số đo kết hợp dùng để lượng giá mối liên quan. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số đặc điểm của điều dưỡng. Giới tính: nữ giới 58,3% và nam 41,7%. Nhóm tuổi: từ 30-40 tuổi là 43,4%, tiếp đến là dưới 30 tuổi 38,5%, trên

40 tuổi 18,1%. Tình trạng hôn nhân: đã kết hôn 58,9%, độc thân 33,6%, ly hôn 7,5%. Học vấn cao nhất: đại học 48,3%, cao đẳng 33,3%, sau đại học 13,8%, trung cấp 4,6%.

Thâm niên 1 - 5 năm 39,1%, 5-10 năm 25,0%; 10 -15 năm 15,5% và trên 15 năm 20,4%.

Số lần trực đêm mỗi tháng: 1-5 lần là 6,9%, 5 - 8 lần là 81,6%, hơn 8 lần là 11,5%. Thời gian làm việc trong tuần: dưới 40 giờ 50,6% và trên 40 giờ là 49,4%.

Số người bệnh phải chăm sóc bình quân mỗi ngày: < 5 người là 6,0%; 5 - 10 người 37,9%, 10 - 15 người là 22,4% và trên 15 người 33,6%.

Hài lòng: hài lòng với mức lương hiện tại 54,0%, với cấp trên 54,0%, mối quan hệ với đồng nghiệp 56,6%, mối quan hệ với người bệnh 51,2%.

Áp lực công việc trên điều dưỡng bệnh viện
Bảng 1. Áp lực công việc ở điều dưỡng (n=348)

Áp lực công việc		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Áp lực công việc	Có	221	63,5
	Không	127	36,5
Mức độ áp lực công việc chung	Nặng	0	0
	Vừa	221	63,5
	Nhẹ	127	36,5
Kiệt sức tinh thần	Cao	0	0
	Trung bình	39	11,2
	Thấp	309	88,8
Thái độ tiêu cực	Cao	62	17,8
	Trung bình	80	23,0
	Thấp	206	59,2
Thành tích cá nhân	Cao	162	46,6
	Trung bình	30	8,6
	Thấp	156	44,8

Tỷ lệ nhân viên y tế có áp lực trong công việc cao với 63,5%. Về mức độ áp lực công việc chung: hầu hết ở mức độ vừa (63,5%) và nhẹ (36,5%), tương tự đối với kiệt sức tinh thần, đa phần ở mức độ thấp (88,8%) và trung bình (11,2%).

Về thái độ tiêu cực: kết quả nghiên cứu chỉ ra có khoảng 17,8% mẫu nghiên cứu có thái độ tiêu cực ở mức độ cao, ở mức độ trung bình chiếm tỷ lệ 23,0%, ở mức thấp chiếm tỷ lệ 59,2%.

Về thành tích cá nhân: gần một nửa mẫu nghiên cứu áp lực vì thành tích cá nhân cao chiếm tỷ lệ 46,6%, ở mức trung bình là 8,6% và mức thấp chiếm tỷ lệ 44,8%.

Một số yếu tố liên quan đến áp lực công việc của điều dưỡng

Bảng 2. Đặc điểm dân số học liên quan đến áp lực công việc ở điều dưỡng

Đặc điểm dân số học	Áp lực công việc				OR (KTC 95%)	P
	Có (n=221)		Không (n=127)			
	SL	%	SL	%		

Giới tính	Nữ	96	66,2	49	33,8	1	
	Nam	125	61,6	78	38,4	0,82(0,51-1,31)	0,376
Nhóm tuổi	Dưới 30 tuổi	103	76,9	31	23,1	1	
	Từ 30 - 40 tuổi	92	60,9	59	39,1	0,46(0,34-0,63)	<0,001
	Trên 40 tuổi	26	41,3	37	58,7	0,21(0,11-0,4)	<0,001
Hôn nhân	Độc thân	78	66,7	39	33,3	1	
	Đã kết hôn	125	61,0	80	39,0	0,78(0,49-1,26)	0,309
	Ly hôn/ Góa	18	69,2	8	30,8	1,13(0,45-2,82)	0,801
Trình độ chuyên môn	Trung cấp	9	56,3	7	43,7	1	
	Cao đẳng	81	69,8	35	30,2	1,80(0,62-5,22)	0,279
	Đại học	100	59,5	68	40,5	1,14(0,41-3,22)	0,799
	Sau đại học	31	64,6	17	35,4	1,42(0,45-4,49)	0,552
Thâm niên	Từ 1 - 5 năm	99	72,8	37	27,2	1	
	Trên 5 - 10 năm	67	77,0	20	23,0	0,62(0,51-0,76)	<0,001
	Trên 10 - 15 năm	23	42,6	31	57,4	0,39(0,26-0,58)	<0,001
	Trên 15 năm	32	45,1	39	54,9	0,24(0,14-0,44)	<0,001

Tỷ lệ áp lực công việc ở cao ở nhóm từ 30 - 40 tuổi thấp hơn so với nhóm có nhóm dưới 30 tuổi là 79,6%, ($p < 0,001$; OR= 0,46; KTC 95%: 0,34-0,63). Tỷ lệ áp lực công việc ở nhóm trên 40 tuổi thấp hơn so với nhóm có nhóm dưới 30 tuổi ($p < 0,001$; OR=1,13; KTC 95%: 0,45-2,82).

Tỷ lệ áp lực công việc ở nhóm thâm niên trên 5 - 10 năm cao hơn so với nhóm thâm niên từ 1 - 5 năm là 72,8%, ($p < 0,001$; OR=0,62; KTC 95%: 0,51-0,76); ở nhóm có thời gian thâm niên trên 10 - 15 năm thấp hơn so với nhóm 1 - 5 năm ($p < 0,001$; OR= 0,39; KTC 95%: 0,26-0,58); ở nhóm có thâm niên trên 15 năm thấp hơn so với nhóm 1 - 5 năm ($p < 0,001$; OR= 0,24; KTC 95%: 0,14-0,44).

Bảng 3. Tính chất công việc liên quan đến áp lực công việc ở điều dưỡng

Tính chất công việc		Áp lực công việc				OR (KTC 95%)	P
		Có (n=221)		Không (n=127)			
		SL	%	SL	%		
Số lần trực đêm mỗi tháng	Từ 1 - dưới 5 lần	21	87,5	3	12,5	1	
	Từ 5 - 8 lần	160	56,3	124	43,7	0,18 (0,05-0,63)	0,007
	Trên 8 lần	40	100,0	0	0,0	-	-
Thời gian làm việc	≤ 40 giờ/ tuần	120	68,2	56	31,8	1	
	Trên 40 giờ/ tuần	101	58,7	71	41,3	0,66 (0,42-1,05)	0,067

Tỷ lệ áp lực công việc ở nhóm có số lần trực đêm mỗi tháng từ 5 - 8 lần thấp hơn so với nhóm 1 - 5 lần 87,5%, ($p < 0,007$; OR= 0,18; KTC 95%: 0,05-0,63); ở nhóm phải chăm sóc 5-10 người bệnh mỗi ngày thấp hơn so với nhóm có số lượng người bệnh mỗi ngày ≤ 5 người bệnh là 90,5%, ($p < 0,001$; OR= 0,25; KTC 95%: 0,19-0,34).

Bảng 4. Tương quan giữa hài lòng và áp lực công việc ở điều dưỡng

Tính chất công việc		Áp lực công việc				OR (KTC 95%)	P
		Có (n=221)		Không(n=127)			
		SL	%	SL	%		
Hài lòng với mức lương	Không hài lòng	44	97,8	1	2,2	1	
	Không ý kiến	69	76,7	21	23,2	0,35(0,25-0,50)	<0,001
	Hài lòng	95	50,5	93	49,5	0,12(0,06-0,25)	<0,001
	Rất hài lòng	13	52,0	12	48,0	0,04(0,02-0,12)	<0,001
Hài lòng với cấp trên	Không hài lòng	13	92,9	1	7,1	1	
	Không ý kiến	86	78,9	23	21,1	0,44(0,31-0,62)	<0,001
	Hài lòng	104	55,3	84	44,7	0,19(0,1-0,38)	<0,001
	Rất hài lòng	18	48,7	19	51,3	0,08(0,03-0,24)	<0,001
Hài lòng với đồng nghiệp	Không ý kiến	65	69,9	28	30,1	1	
	Hài lòng	115	58,4	82	41,6	0,6(0,36-1,02)	0,060
	Rất hài lòng	30	65,2	16	34,8	0,81(0,38-1,71)	0,577
	Không hài lòng	11	91,7	1	8,3	4,74(0,58-38,48)	0,145

Kết quả cho thấy tỷ lệ áp lực công việc ở nhóm điều dưỡng không hài lòng với mức lương, không hài lòng với cấp trên cao hơn nhiều so với nhóm hài lòng ($p < 0,05$). Không thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa hài lòng với đồng nghiệp với tỷ lệ có áp lực công việc ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu, tỷ lệ điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Dương có áp lực trong công việc cao với tỷ lệ 63,5%. Về mức độ áp lực công việc chung: không có ai bị áp lực ở mức độ nặng, tỷ lệ nhân viên y tế bị áp lực công việc ở mức độ vừa là 63,5% và ở mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ 36,5%. Về kiệt sức tinh thần, đa phần trong nghiên cứu nhân viên y tế bị kiệt sức ở mức độ thấp chiếm tỷ lệ 88,8%, tỷ lệ kiệt sức ở mức độ trung bình là 11,2%, không có ai bị kiệt sức tinh thần ở mức độ nặng. Về thái độ tiêu cực: kết quả nghiên cứu chỉ ra có khoảng 17,8% mẫu nghiên cứu có thái độ tiêu cực ở mức độ cao, ở mức độ trung bình chiếm tỷ lệ 23,0%, ở mức độ thấp chiếm tỷ lệ 59,2%. Về thành tích cá nhân: gần một nửa mẫu nghiên cứu áp lực vì thành tích cá nhân cao chiếm tỷ lệ 46,6%, ở mức trung bình là 8,6% và mức thấp chiếm tỷ lệ 44,8%. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự so với các nghiên cứu tại Hoa Kỳ, cụ thể, kết quả kiệt sức trong công việc ở các khía cạnh dao động từ 52% đến 84% ở điều dưỡng và 40-60% ở bác sĩ tại Hoa Kỳ [2],[7]. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong cùng khu vực Đông Á, Đông Nam Á [1], [6], [8].

Một số yếu tố liên quan đến áp lực công việc của điều dưỡng. Trong nghiên cứu, chúng tôi tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa áp lực công việc ở điều dưỡng với đặc điểm dân số bao gồm: nhóm tuổi, thời gian thâm niên trong nghề. Cụ thể, tỷ lệ áp lực công việc ở cao ở nhóm từ 30 - 40 tuổi là 60,9% thấp hơn so với nhóm có nhóm dưới 30 tuổi là 79,6%, ($p < 0,001$; OR = 0,46; KTC 95%: 0,34-0,63); ở nhóm trên 40 tuổi là 41,3% thấp hơn so với nhóm có nhóm dưới 30 tuổi là 79,6%, ($p < 0,001$; OR = 1,13; KTC 95%: 0,45-2,82). Nhiều nghiên cứu trước cũng cho thấy tuổi của điều dưỡng có liên quan chặt chẽ với áp lực công việc của điều dưỡng. Tác giả Hồ Thị Kim Duy thực hiện nghiên cứu tại Bệnh viện Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí Minh (2017) trên 278 điều dưỡng, kết quả cho thấy áp lực trong công việc ở nhóm dưới 30 tuổi cao hơn nhiều so với trên 30 tuổi [1]. Tuổi trẻ thường có nhiều áp lực về thành tích công việc, áp lực về học hỏi các chuyên môn. Chúng tôi thấy rằng những điều dưỡng tuổi trẻ (dưới 30 tuổi) thường phải làm nhiều công việc hơn trong khi họ chưa có nhiều kinh nghiệm trong nghề nghiệp và giao tiếp bằng những điều dưỡng lớn tuổi, họ cũng là nhóm đối tượng có nhiều áp lực về kinh tế tài chính, đặc biệt là những điều dưỡng nam giới. Kết quả

ngược với nhận định rằng điều dưỡng lớn tuổi thường có nhiều áp lực công việc do bị chi phối bởi cuộc sống gia đình và con cái.

Về các yếu tố thời gian làm việc trong tuần và số lần trực trong tháng, kết quả cho thấy áp lực ở nhóm có thời gian làm việc hơn 40 giờ/tuần cao hơn nhiều so với nhóm dưới 40 giờ, điều này tương tự ở nhóm trực hơn 5 lần / tháng so với nhóm dưới 5 lần. Thời gian làm việc càng nhiều và trực đêm càng nhiều, điều dưỡng càng có nhiều áp lực, điều này ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của họ. Nhiều nghiên cứu trên thế giới hay Việt Nam đều chứng minh nhận định này.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhân viên y tế có áp lực trong công việc cao với 63,5%. Mức độ áp lực công việc chung: hầu hết ở mức độ vừa (63,5%) và nhẹ (36,5%), tương tự đối với kiệt sức tinh thần, đa phần ở mức độ thấp (88,8%) và trung bình (11,2%). Thái độ tiêu cực: 17,8% điều dưỡng có thái độ tiêu cực ở mức độ cao, 23,0% mức độ trung bình và 59,2% mức độ thấp. Thành tích cá nhân: 46,6% điều dưỡng có áp lực cao vì thành tích cá nhân, 8,6% mức độ trung bình và 44,8% mức độ thấp. Áp lực công việc sẽ ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống cũng như hiệu quả công việc của họ, cần nhiều giải pháp để cải thiện tình trạng áp lực công việc cho điều dưỡng tại bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Thị Kim Duy (2017)** Áp lực công việc và các yếu tố liên quan trên điều dưỡng tại Bệnh viện Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí Minh năm 2017, Khóa luận Tốt nghiệp Cử nhân Y tế Công cộng, Đại học Y Dược Tp.HCM, tr. 37-70.
2. **Banerjee S., Califano R., Corral J., et al. (2017)** "Professional burnout in European young oncologists: results of the European Society for Medical Oncology (ESMO) Young Oncologists Committee Burnout Survey". *Annals of Oncology*, 28 (7), pp. 1590-1596.
3. **Fradeiros E., Mpelegrinos S., Mparo C., et al. (2014)** "Burnout syndrome impacts on quality of life in nursing professionals: The contribution of perceived social support". *Progress in Health Sciences*, 4 (1), 102-109.
4. **Guo Y.F., Luo Y.H., Lam L., et al. (2018)** "Burnout and its association with resilience in nurses: A cross-sectional study". *Journal of Clinical Nursing*, 27 (1-2), pp.441-449.
5. **Krejcie R.V., Morgan D.W. (1970)** "Determining sample size for research activities". *Educational and psychological measurement*, 30 (3), 607-610.
6. **Nantsupawat A., Nantsupawat R., Kunaviktikul W., et al. (2016)** "Nurse Burnout, Nurse Reported Quality of Care, and Patient Outcomes in Thai Hospitals". *Journal of Nursing Scholarship*, 48 (1), pp. 83-90.

7. Shanafelt T.D., Hasan O., Dyrbye L.N., et al. (2015) "Changes in Burnout and Satisfaction With Work-Life Balance in Physicians and the General US Working Population Between 2011 and 2014". Mayo Clinic Proceedings, 90 (12), pp. 1600-1613.

8. Zhang L.F., You L.M., Liu K., et al. (2014) "The association of Chinese hospital work environment with nurse burnout, job satisfaction, and intention to leave". Nursing Outlook, 62 (2), pp.128-137.

ĐẶC ĐIỂM BỆNH BỤI PHỔI SILIC Ở NGƯỜI LAO ĐỘNG CỦA MỘT CÔNG TY SẢN XUẤT XI MĂNG Ở HẢI DƯƠNG - NĂM 2018

Đặng Phương Linh¹, Nguyễn Ngọc Anh¹, Lê Thị Thanh Xuân¹,
Khương Văn Duy¹, Lê Thị Hương¹, Nguyễn Thanh Thảo¹,
Phạm Thị Quân¹, Nguyễn Quốc Doanh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu cắt ngang nhằm mô tả đặc điểm bệnh bụi phổi silic của người lao động tại một công ty sản xuất xi măng ở tỉnh Hải Dương năm 2018. **Phương pháp:** Khám lâm sàng, đo chức năng hô hấp, chụp Xquang phổi thẳng cho người lao động trực tiếp tiếp xúc với bụi silic tại Công ty xi măng Phúc Sơn, tỉnh Hải Dương. **Kết quả:** Tỷ lệ người lao động tiếp xúc trực tiếp với bụi silic tại Công ty xi măng Phúc Sơn mắc bệnh bụi phổi silic (BPSi) là 6,1%, số năm trung bình làm việc là $10,4 \pm 4,0$ năm. Đám mờ nhỏ ở nhu mô phổi xuất hiện ở 100% người mắc bệnh (mật độ 1/1 và 1/0 chiếm đa số với tỷ lệ 80%). 88,6% người lao động mắc bệnh có tổn thương lan tỏa toàn bộ 2 phổi trên phim Xquang. Tỷ lệ xuất hiện rối loạn thông khí (RLTK) là 36,4%, trong đó đa số là RLTK hạn chế, không có trường hợp nào RLTK hỗn hợp. Triệu chứng cơ năng xuất hiện phổ biến nhất ở người lao động mắc bệnh là ho (29,6%) và khạc đờm (23%), các triệu chứng khác (khó thở, đau ngực, chảy mũi) có tỷ lệ thấp. **Kết luận:** Bệnh bụi phổi silic ở người lao động sản xuất xi măng cần được quan tâm và nghiên cứu để tìm ra các biện pháp phòng ngừa phù hợp, đảm bảo sức khỏe cho người lao động trong môi trường lao động đặc thù của ngành sản xuất vật liệu xây dựng.

Từ khóa: Bụi phổi silic

SUMMARY

THE CURRENT SITUATION OF SILICOSIS IN CEMENT LABORERS IN HAI DUONG, 2018

Objective: A cross-sectional study to describe the characteristics of silicosis of laborers in a cement manufacturing company in Hai Duong in 2018. **Methods:** Clinical examination, respiratory function measurement, chest X-ray for laborers directly exposed to silica dust at Phuc Son Cement Company, Hai Duong Province. **Result:** The percentage of laborers Phuc Son Cement Company suffering from

silicosis is 6.1%, the average number of years in the occupation is $10,4 \pm 4,0$ years. Small opacities in lung parenchyma occurs in 100% of infected laborers (density of 1/1 and 1/0 accounts at 80%). Lesions diffuses in two lungs of 88.6% laborers in chest radiograph. The prevalence of ventilation disorders is 36.4%, of which the majority is restrictive disorders. The most common functional symptoms among laborers were cough (29.6%) and sputum (23%), other symptoms (shortness of breath, chest pain, runny nose) have low prevalence. **Conclusion:** Silicosis in cement laborers is still to be concerned and researched to find suitable measures to prevent and ensure the health of laborer in the specific working environment of construction materials industry.

Keyword: Silicosis, cement

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bụi phổi silic (BPSi) là bệnh xơ hóa phổi tiến triển do hít phải bụi chứa Silic tự do (SiO_2) gây ra trong quá trình lao động, người lao động trong môi trường có tiếp xúc với bụi silic tự do thường dễ nhiễm bệnh này và đặc biệt những người mắc bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp mãn tính có nguy cơ nhiễm bệnh BPSi cao hơn người bình thường. Bệnh BPSi là bệnh không hồi phục, chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu và được bao gồm trong danh mục bệnh nghề nghiệp được hưởng bảo hiểm xã hội. Theo số liệu thống kê, đến 31/12/2014 cả nước ta có 28.274 người lao động bị mắc bệnh nghề nghiệp được hưởng chế độ bảo hiểm xã hội, trong đó số người bị mắc các bệnh bụi phổi là 20.993 chiếm 74,2% và chủ yếu là bệnh BPSi[1]. Từ năm 1998, nhận thấy tính cấp bách của nguy cơ mắc BPSi trong công nhân lao động Việt Nam và tầm quan trọng của công tác phòng chống BPSi, hưởng ứng chiến lược toàn cầu của WHO và ILO, chính phủ đã giao cho BYT và các cơ quan liên ngành thực hiện Kế hoạch phòng chống BPSi với mục tiêu là thanh toán BPSi vào năm 2030 và giảm tỷ lệ mới mắc vào năm 2010 [2]. Sản xuất xi măng là ngành công nghiệp nặng nhọc với nhiều yếu tố nguy cơ cho người lao động như

¹Viện ĐT YHDP&YTCC, Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Phương Linh

Email: dangphuonglinh169@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

bụi, hơi khí độc, tiếng ồn.... Sự tiếp xúc thường xuyên và lâu dài đối với yếu tố nguy cơ chính là một trong những nguyên nhân gây suy giảm sức khỏe, tăng tỷ lệ bệnh tật của người lao động trong ngành sản xuất xi măng. Công ty xi măng Phúc Sơn là một trong những nhà máy sản xuất xi măng lớn của tỉnh Hải Dương, tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào về thực trạng bệnh BPSi của người lao động trực tiếp tham gia sản xuất xi măng cũng như các yếu tố liên quan đến tình trạng này được thực hiện ở công ty.

Nhằm góp phần chăm sóc sức khỏe cho người lao động phù hợp với thực tế lao động, sản xuất theo ngành nghề, đề tài đã được tiến hành nhằm mục tiêu: *"Mô tả đặc điểm bệnh bụi phổi silic của người lao động tại một công ty sản xuất xi măng ở tỉnh Hải Dương năm 2018."*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu của đề tài là người lao động tiếp xúc trực tiếp với bụi silic tại Công ty xi măng Phúc Sơn, tỉnh Hải Dương tại thời điểm nghiên cứu; không có các vấn đề về thần kinh, đủ minh mẫn để trả lời phỏng vấn; không có thai; tham gia đợt khám sức khỏe phát hiện bệnh nghề nghiệp vào tháng 12/2018 và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu theo phương pháp mô tả, thiết kế cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu là toàn bộ người lao động đảm bảo tiêu chuẩn của đối tượng nghiên cứu.

Thực tế đề tài đã tiến hành trên 718 người lao động tiếp xúc trực tiếp với bụi silic tại Công ty xi măng Phúc Sơn (n=718).

2.3. Thời gian nghiên cứu: Thời gian thu thập vào số liệu tháng 12/2018.

2.4. Công cụ và phương pháp thu thập thông tin. Công cụ thu thập thông tin được sử dụng là Bệnh án nghiên cứu được thiết kế cho phù hợp mục tiêu nghiên cứu

Thu thập số liệu bằng không văn, khám lâm sàng, đo chức năng hô hấp, chụp Xquang phổi thẳng cho đối tượng nghiên cứu ngay tại cơ sở nghiên cứu.

Chẩn đoán bệnh BPSi trên phim Xquang theo bộ phim mẫu của Tổ chức Lao động quốc tế (ILO) 2000 và phim mẫu kỹ thuật số ILO 2011. Đọc phim Xquang để chẩn đoán bệnh BPSi được thực hiện bởi chuyên gia có nhiều kinh nghiệm trong lĩnh vực.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu là một phần số liệu của đề tài khoa học cấp nhà nước "Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học phân tử, yếu tố nguy cơ và ứng dụng kỹ thuật tiên tiến trong chẩn đoán sớm bệnh bụi phổi silic tại Việt Nam" – Mã số: KC.10.33/16-20 và đã được ban chủ nhiệm nhiệm vụ cho phép sử dụng số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của người lao động tại Công ty xi măng Phúc Sơn

Biến số	Tổng		Mắc bệnh	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới tính: Nam	586	81,6	33	5,6
Nữ	132	18,4	11	8,3
Tuổi nghề: Dưới 5 năm	106	14,8	4	3,8
Từ 5 đến dưới 10 năm	201	28	11	5,5
Từ 10 đến dưới 15 năm	388	54	28	7,2
Từ 15 đến dưới 20 năm	14	1,9	1	7,1
Từ 20 năm trở lên	9	1,3	0	0
$\bar{x} \pm SD$ (min; max)	9,6 $\pm$ 4,0 (1;22)		10,4 $\pm$ 4,0 (2;15)	
Vị trí làm việc: Mỏ	44	6,1	1	2,3
Cơ khí	88	12,3	7	8
Bao bì	315	43,9	23	7,3
Lò nung	77	10,7	4	5,2
Nghiền	100	13,9	4	4
Khác	94	13,1	5	5,3
Tiền sử hút thuốc lá/thuốc lào: Có	262	34,5	20	7,6
Không	456	63,5	24	5,3
Tiền sử bệnh hô hấp: Có	157	21,9	13	8,3
Không	561	78,1	31	5,5

Nhận xét: Theo kết quả từ bảng trên, người lao động nam chiếm đa số (81,6%), người lao động nữ chiếm 18,4% với tỷ lệ mắc bệnh theo giới lần lượt là 5,6% và 8,3%.

Tuổi nghề trung bình trong nghiên cứu này là $9,6 \pm 4,0$ năm, phần lớn có tuổi nghề từ 10 đến dưới 15 năm (chiếm 54%), nhóm có từ 20 năm tuổi nghề trở lên chiếm tỷ lệ thấp nhất (1,3%). Tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm từ 10 đến dưới 15 năm tuổi nghề và nhóm từ 15 đến dưới 20 năm tuổi nghề là cao nhất (lần lượt là 7,2% và 7,1%), nhóm từ 20 năm tuổi nghề trở lên không có ca mắc bệnh nào. Tuổi trung bình của nhóm mắc bệnh là $10,4 \pm 4,0$ năm. Nghiên cứu có 43,9% người lao động mắc bệnh làm việc ở xưởng Bao bì, còn lại là các vị trí như Cơ khí, Lò nung, Nghiền, Mỏ và một số các vị trí khác. Tỷ lệ mắc bệnh ở xưởng Cơ khí là cao nhất (8%), tiếp theo là xưởng bao bì (7,3%), Mỏ là vị trí làm việc có tỷ lệ mắc bệnh thấp nhất (2,3%)

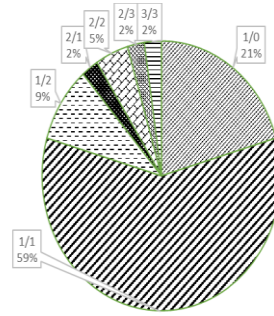
Đa số người lao động mắc bệnh không sử dụng thuốc lá/thuốc lào (chiếm 63,5%). Tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm sử dụng thuốc lá/thuốc lào và nhóm không sử dụng lần lượt là 7,6% và 5,3%.

Tỷ lệ mắc bệnh hô hấp mạn tính trong nghiên cứu là 21,9%. Tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm mắc bệnh hô hấp mạn tính và nhóm không mắc bệnh lần lượt là 8,3% và 5,6%.

Bảng 2: Tỷ lệ các tổn thương trên phim X – quang của người lao động mắc bệnh bụi phổi silic

Tổn thương	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đám mờ nhỏ ở nhu mô phổi mật độ p	44	100
Phế quản đằm	44	100
Vôi hóa hạch bạch huyết rốn phổi hoặc trung thất	7	14,6
Hạch rốn phổi to	4	8,3
Bất thường về kích thước hoặc hình dạng tim	3	6,3
Sự kết dính các đám mờ nhỏ	1	2,1
Vôi hóa nốt mờ nhỏ	1	2,1
Lao	1	2,1
Xơ vữa quai động mạch chủ	1	2,1

Nhận xét: Số người lao động mắc bệnh BPSi tại Công ty xi măng Phúc sơn là 44/718 người (chiếm 6,1%). Đám mờ nhỏ ở nhu mô phổi mật độ p và phế quản đằm xuất hiện ở 100% người mắc bệnh. Các hình ảnh tổn thương khác xuất hiện với tỷ lệ thấp như vôi hóa hạch bạch huyết rốn phổi hoặc trung thất xuất hiện ở 14,6% người mắc, hạch rốn phổi to xuất hiện ở 8,3% người mắc, các tổn thương khác chỉ xuất hiện ở một trường hợp mắc bệnh.



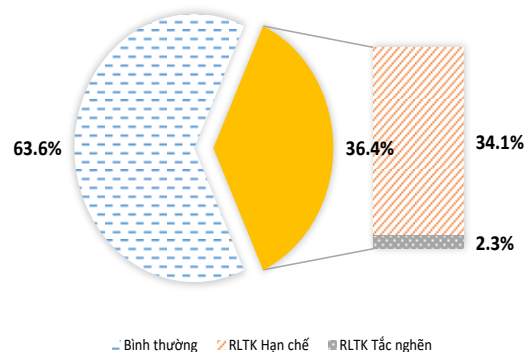
Biểu đồ 1. Tỷ lệ các loại mật độ đám mờ nhỏ loại p/p

Nhận xét: Tỷ lệ đám mờ nhỏ có mật độ 1/1 chiếm đa số với tỷ lệ 59%, đám mờ mật độ 1/0 có tỷ lệ 21%, đám mờ mật độ 1/2 chiếm tỷ lệ 9%, mật độ 2/2 chiếm 5%. Đám mờ mật độ 2/1, 2/3 và 3/3 chỉ xuất hiện với tỷ lệ 2% (chỉ có 1 người lao động có đám mờ tương ứng với từng mật độ này).

Bảng 3. Đặc điểm vị trí tổn thương trên phổi của người lao động mắc bệnh bụi phổi silic

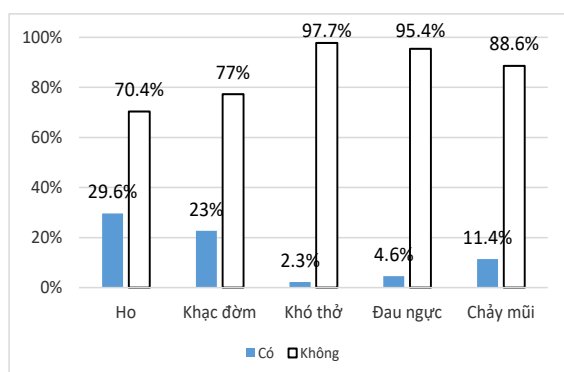
Vị trí tổn thương	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Lan tỏa toàn phổi	39	88,6
Tổn thương vùng giữa, dưới 2 phổi	3	6,8
Khác	2	4,5

Nhận xét: Đa số các trường hợp tổn thương đã lan tỏa toàn phổi (88,6%), có 03 trường hợp chỉ tổn thương ở hai vùng giữa và dưới hai phổi và 02 trường hợp tổn thương khác (1 trường hợp tổn thương khu trú phổi phải và 01 trường hợp tổn thương lan tỏa trừ vùng trên phổi trái)



Biểu đồ 2: Hội chứng rối loạn thông khí phổi ở người lao động mắc bệnh bụi phổi silic

Nhận xét: Kết quả cho thấy có 36,4% người lao động mắc bệnh có xuất hiện RLTK. RLTK hạn chế chiếm tỷ lệ cao nhất với 34,1%, chỉ có 2,3% xuất hiện RLTK tắc nghẽn, không có trường hợp nào RLTK hỗn hợp trong nhóm mắc bệnh.



Biểu đồ 2: Các triệu chứng cơ năng ở người lao động ở người lao động mắc bệnh bụi phổi silic

Nhận xét: Đối với những người lao động bị mắc bệnh, triệu chứng xuất hiện phổ biến nhất là ho (29,6%), tiếp theo là khạc đờm (23%) và chảy mũi (11,4%), các triệu chứng còn lại (khó thở, đau ngực) xuất hiện với tỷ lệ 2,3% và 4,6%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên người lao động tiếp xúc trực tiếp với bụi silic tại Công ty xi măng Phúc Sơn tỉnh Hải Dương cho thấy tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động ở đây là 6,1%. Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ mắc bệnh BPSi ở người lao động ngành sản xuất vật liệu xây dựng trong nghiên cứu của tác giả Lê Thị Hằng năm 2005 là 5,1% [3] và nghiên cứu của tác giả Hoàng Trọng năm 2005 ở nhà máy xi măng Hoàng Thạch [4] là 2,48%.

Tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới là 6,3% và nữ giới là 8,3%. Tuổi nghề trung bình của nhóm mắc bệnh là $10,2 \pm 4,0$ năm, tỷ lệ mắc cao nhất là nhóm có từ 10 đến dưới 15 năm tuổi nghề. Tỷ lệ mắc cao nhất ghi nhận ở xưởng Cơ khí (8%), tiếp đó là xưởng Bao bì (7,2%) xưởng Mỏ chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,3%). Kết quả cũng cho thấy có tỷ lệ mắc bệnh BPSi trong nhóm có mắc bệnh hô hấp và không mắc bệnh hô hấp lần lượt là 8,3% và 5,5%.

Đối với các hội chứng RLTK, ở nghiên cứu này, người lao động mắc bệnh BPSi đa số không có xuất hiện rối loạn thông khí phổi. Tỷ lệ xuất hiện RLTK phổi ở người lao động mắc bệnh là 36,4%, trong đó chủ yếu là RLTK hạn chế. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Đắc Vinh trên đối tượng công nhân khai thác đá [5], nghiên cứu của Tạ Thị Kim Nhung và Nguyễn Ngọc Anh trên đối tượng người lao động nhà máy luyện gang [6]. Đặc điểm của bệnh BPSi là xơ hóa phổi, vì vậy chức năng thông khí phổi có thể bình thường hoặc khi tổn thương phổi có thể có RLTK hạn chế.

Tỷ lệ người lao động mắc bệnh BPSi xuất hiện

các triệu chứng hô hấp ho, khạc đờm, khó thở, đau ngực và chảy mũi có tỷ lệ lần lượt là 29,6%; 23%; 2,3%; 4,6% và 11,4%. Ta có thể thấy các triệu chứng ho và khạc đờm xuất hiện nhiều nhất ở người lao động, đồng thời đây cũng là các triệu chứng phổ biến nhất đối với các trường hợp mắc bệnh BPSi. Tỷ lệ ho và khạc đờm có điểm tương đồng với nghiên cứu khác đối với đối tượng người lao động phơi nhiễm với bụi silic [7]. Tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng hô hấp đối với người lao động tiếp xúc trực tiếp với bụi silic ở các nghiên cứu ở nhiều đối tượng ở các ngành nghề khác nhau như khai thác đá, đóng tàu có sự khác biệt. Sự khác biệt này có thể giải thích do nồng độ bụi cũng như cường độ tiếp xúc với bụi của người lao động tại các địa điểm của các ngành nghề là khác nhau. Người lao động cũng có sự phản ứng khác nhau đối với yếu tố nguy cơ, vì vậy triệu chứng hô hấp cũng có sự khác nhau ở các ngành nghề và địa điểm nghiên cứu.

Về hình thái tổn thương nhu mô phổi của người lao động mắc bệnh BPSi, theo kết quả nghiên cứu tất cả các trường hợp bệnh đều có xuất hiện hình ảnh đám mờ nhỏ ở nhu mô phổi mật độ p và phế quản đậm. Một số các tổn thương khác xuất hiện với tỷ lệ thấp hơn (Vôi hóa hạch bạch huyết rốn phổi hoặc trung thất (14,6%), hạch rốn to (8,3%)). Tổn thương đám mờ nhỏ trên phim X-quang chủ yếu có mật độ 1/1 (59%) và 1/0 (21%). Kết quả của nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Hằng trên đối tượng công nhân ngành sản xuất vật liệu xây dựng [3], tác giả Hoàng Trọng trên đối tượng là công nhân nhà máy xi măng [4]. Về vị trí tổn thương của người lao động mắc bệnh BPSi, kết quả cho thấy có đến 88,6% người lao động đã có tổn thương lan tỏa toàn bộ phổi. Như vậy, dù người lao động chưa có các biểu hiện bệnh lý trên lâm sàng thì trên phim X-quang cũng đã phát hiện các biến đổi về sinh lý, đây là một dấu hiệu rất cần được quan tâm trong việc dự phòng mắc bệnh.

Ta có thể thấy rằng các tổn thương trên phim X-quang của người lao động mắc bệnh BPSi thì thể nhẹ chiếm đa số, không xuất hiện các dấu hiệu của thể nặng hoặc rất nặng. Nguyên nhân có thể cho rằng đa số người lao động của công ty có độ tuổi còn trẻ, số năm lao động tại vị trí làm việc hiện tại còn chưa lâu, đồng thời công ty cũng tiến hành khám sức khỏe định kỳ cho người lao động hàng năm, vì vậy nên người bệnh có thể phát hiện kịp thời tình trạng bệnh để có điều chỉnh phù hợp đối với công việc hiện tại, có thể chuyển đổi trong công ty hoặc đổi ngành nghề để đảm bảo sức khỏe.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ người lao động tiếp xúc trực tiếp với bụi silic tại Công ty xi măng Phúc Sơn bị mắc bệnh bụi phổi silic là 6,1%.

Ho (29,6%) và khạc đờm (23%) là các triệu chứng cơ năng phổ biến nhất ở người lao động mắc bệnh BPSi.

Đối với phim Xquang, tất cả người lao động mắc bệnh đều xuất hiện hình ảnh đám mờ nhỏ ở nhu mô phổi có mật độ p (80% có mật độ 1/0 hoặc 1/1) và hình ảnh phế quản đậm trên phim Xquang phổi. Một số các hình ảnh khác cũng xuất hiện như nốt vôi hóa không do xơ hóa (14,6%) hoặc hạch rốn phổi, hạch trung thất (8,3%).

88,6% tổn thương trên nhu mô phổi của người lao động mắc bệnh là tổn thương lan tỏa toàn bộ các vùng của hai phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Xuân Thành (2015).** Hội thảo tập huấn quốc gia phòng chống các bệnh bụi phổi, Cục Quản lý Môi trường y tế, <<http://vihema.gov.vn/>>

hoi-thao-tap-huan-quoc-gia-phong-chong-cac-benh-bui-phoi.html>.

2. **Lê Minh Hạnh (2008).** Kết quả công tác phòng chống bệnh bụi phổi silic giai đoạn 1999-2006, Viện Y học lao động và Vệ sinh môi trường
3. **Lê Thị Hằng (2007).** Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh bụi phổi - silic ở công nhân sản xuất vật liệu xây dựng và hiệu quả biện pháp can thiệp, Học viện Quân Y
4. **Hoàng Trọng (2005).** Nghiên cứu ảnh hưởng của các yếu tố tác hại nghề nghiệp đến sức khỏe và chức năng hô hấp của công nhân nhà máy xi măng Hoàng Thạch, Học viện Quân Y.
5. **Nguyễn Đắc Vinh (2002).** Nghiên cứu đặc điểm môi trường lao động ảnh hưởng tới sức khỏe và sự phát sinh bệnh bụi phổi silic nghề nghiệp của công nhân khai thác đá tại Bình Định, Học viện Quân Y.
6. **Tạ Thị Kim Nhung, Nguyễn Ngọc Anh (2019).** Thực trạng mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động ở một nhà máy luyện gang và một số yếu tố liên quan. Tạp chí Y học Việt Nam, 478 (1), 96-100.
7. **Al-Neaimi YI et al (2001).** Respiratory illnesses and ventilatory function among workers at a cement factory in a rapidly developing country. Occupational Medicine, 51 (6), 367-373.

PHÁT HIỆN GEN EAE CỦA ESCHERICHIA COLI GÂY TIÊU CHẢY Ở NGƯỜI BẰNG KỸ THUẬT LAMP

Nguyễn Đắc Trung¹, Trần Thị Thanh Huyền², Đinh Đức Thọ²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phát hiện gen eae của các chủng Escherichia coli gây tiêu chảy ở người bằng kỹ thuật LAMP. **Đối tượng, phương pháp nghiên cứu:** 25 chủng E. coli nghi ngờ gây tiêu chảy được phân lập từ phân của các bệnh nhi điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang. **Kết quả:** Đã phân lập và định danh được 25 chủng vi khuẩn E. coli từ các mẫu phân của các bệnh nhi tiêu chảy điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Trình tự gen rDNA 16S của 3 chủng E. coli chọn ngẫu nhiên có độ tương đồng cao từ 96%-99% so với chủng E. coli NBRC 102203, mã số: NR_114042.1 được công bố trên Ngân hàng gen Quốc tế. Bằng phản ứng PCR và phản ứng LAMP đã phát hiện được gen độc lực eae ở 13 trong tổng số 25 chủng E. coli nghiên cứu. **Kết luận:** Đã thiết kế được các cặp mồi đặc hiệu và phát hiện thành công sản phẩm khuếch đại gen eae của phản ứng LAMP bằng chỉ thị màu Calcein khi quan sát dưới ánh sáng thường và ánh sáng UV.

SUMMARY

DETECTION OF eae GENE FROM ESCHERICHIA COLI CAUSING DIARRHEA IN HUMANS BY LAMP ASSAY

Objective: To detect eae gene of Escherichia coli strains causing diarrhea in humans by LAMP assay. **Subjects and Methods:** 25 strains of E. coli suspected to cause diarrhea were isolated from feces of pediatric patients treated at Thai Nguyen Central Hospital. A cross-sectional descriptive study was carried out. **Results:** 25 strains of E. coli were isolated and identified from faecal samples of diarrhea pediatric patients treated at Thai Nguyen Central Hospital. The sequence of rDNA 16S gene of 3 randomly selected E. coli strains exhibited a high similarity from 96% -99% compared to E. coli strain NBRC 102203, code: NR_114042.1 published in International Gene Bank. The eae virulent gene was detected in 13 of 25 studied strains of E. coli by both PCR and LAMP assay. **Conclusions:** Specific primers were designed and the amplification products of eae gene in LAMP reactions were successfully detected by using Calcein color indicator when observed under normal and UV light.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy là một trong những bệnh thường gặp, gây ảnh hưởng nghiêm trọng tới sức khỏe và chất lượng sống của con người, đặc biệt ở trẻ

¹Trường Đại học Y-Dược Thái Nguyên

²Trường ĐH Khoa học Tự nhiên, Đại học quốc gia Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đắc Trung

Email: dactrung69@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

em. Tiêu chảy còn là nguyên nhân hàng đầu gây suy dinh dưỡng, chậm phát triển cả về thể chất và tinh thần của trẻ em. Có nhiều tác nhân đường ruột gây tiêu chảy đã được ghi nhận như vi khuẩn, virus, kí sinh trùng, nấm... Trong số các vi khuẩn gây tiêu chảy thì E. coli thường gặp hơn cả, chiếm khoảng 20% trong số các tác nhân gây tiêu chảy [3]. Các nghiên cứu dịch tễ học đã gợi ý về mối liên quan giữa các yếu tố độc lực có thể làm tăng khả năng gây bệnh ở người của một số nhóm E. coli. Một cơ chế gây bệnh quan trọng của E. coli là gây tổn thương mô học bám và thoát hoá (A/E). Sự bám của vi khuẩn vào tế bào biểu mô niêm mạc ruột làm thoát hoá các vi nhung mao, gây nên rối loạn quá trình hấp thu nước và điện giải. Eae là gen mã hóa cho protein intimin cần thiết cho việc tạo tổn thương A/E-một yếu tố độc lực quan trọng của vi khuẩn E. coli gây tiêu chảy. Gen eae hiện diện ở tất cả các chủng E. coli nhóm EPEC, EHEC, STEC nhưng không có ở những dòng E. coli thuộc hệ vi khuẩn đường ruột thông thường [5]. Các phương pháp phân lập trên môi trường chọn lọc, thử các tính chất hóa sinh có thể phát hiện vi khuẩn E. coli nhưng không thể phân biệt các vi khuẩn E. coli hội sinh cư trú bình thường ở đường ruột với các vi khuẩn E. coli mang gen độc lực gây bệnh. Các phương pháp sinh học phân tử như PCR, RT-PCR, multiplex PCR... khắc phục được hạn chế này do có khả năng phát hiện chính xác các gen độc lực gây bệnh. Phương pháp LAMP (Loop-mediated isothermal amplifications) được Notomi và cộng sự phát triển vào năm 2000 dựa trên việc khuếch đại một trình tự DNA có sẵn được thực hiện ở điều

kiện đẳng nhiệt, diễn ra trong khoảng thời gian ngắn từ 30-60 phút nhưng vẫn cho kết quả có độ chính xác cao, sản phẩm của phản ứng có thể đọc nhanh bằng mắt thường nhờ phản ứng tạo màu huỳnh quang mà không cần điện di trên gel agarose [8]. Phương pháp LAMP đã trở thành một công cụ hữu hiệu được nhiều tác giả trên thế giới ứng dụng để nghiên cứu trong nhiều lĩnh vực khác nhau. Mục tiêu của nghiên cứu: Phát hiện gen eae của các chủng Escherichia coli gây tiêu chảy ở người bằng kỹ thuật LAMP.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 25 chủng E. coli nghi ngờ gây tiêu chảy được phân lập tại từ phân của các bệnh nhi điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang.

2.3. Địa điểm nghiên cứu. Bộ môn Vi sinh, Trường đại học Y Dược Thái Nguyên; Bộ môn Vi sinh vật học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học quốc gia Hà Nội.

2.4. Phương pháp nghiên cứu. 25 chủng vi khuẩn E. coli từ các mẫu phân của bệnh nhi được nuôi cấy, phân lập và định danh bằng bộ kit API-20E (Biomerieux). DNA tổng số được tách trực tiếp từ khuẩn lạc của các chủng E. coli theo phương pháp của Cebula và cộng sự (1995), có thay đổi cho phù hợp với điều kiện nghiên cứu. Sau khi được định danh bằng bộ kit API-20E, các chủng E. coli được phân loại bằng so sánh trình tự gen mã hóa rDNA 16S. Gen eae được phát hiện từ DNA tổng số của E. coli bằng kỹ thuật PCR và bằng kỹ thuật LAMP.

Bảng 2.1. Danh sách các cặp mồi sử dụng trong nghiên cứu

Môi		Chiều dài(bp)	Trình tự (5'-3')
PCR eae	SK1	24	CCCGAATTCGGCACAAGCATAAGC
	SK2	25	CCCGGATCCGTCTCGCCAGTATTTCG
LAMP eae	F3	19	CGACGATTTGGTCGTTGAA
	B3	18	TGTCATCGGTCATGTTGC
	FIP	51	CAAAATGATCTGCTGACCAGGCTTTTTAAGCATTATACAGTTCTGAAAGC
	BIP	52	ACAGTGCACTACCACTTTTAGGTTTTTCATTTTAGTCAGTTTATTCGTGTGA
PCR rDNA 16S	fD1	20	AGAGTTTGATCCTGGCTCAG
	rD1	20	ACGTTACCTTGTTACGACTT

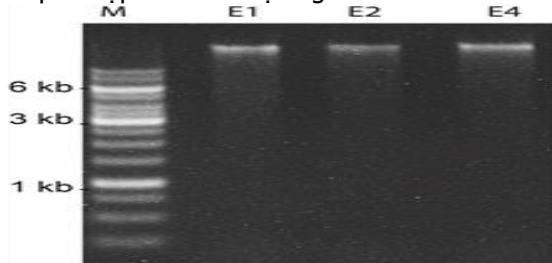
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả phân lập, định danh vi khuẩn. Từ 25 mẫu phân của bệnh nhi tiêu chảy được nuôi cấy trên môi trường chọn lọc DCL, các mẫu vi khuẩn phân lập được đều cho khuẩn lạc có chung một dạng hình thái, màu sắc và kích thước hoàn toàn đồng nhất (dạng S, màu hồng, kích thước khoảng 1,5-2mm), không thấy có

khẩn lạc nào khác biệt. Trên tiêu bản nhuộm Gram, vi khuẩn từ các khuẩn lạc là trực khuẩn Gram âm, kích thước đồng đều và không thấy có sự khác biệt giữa các tiêu bản nhuộm. Sau khi được phân lập, toàn bộ 25 mẫu vi khuẩn tiếp tục được kiểm tra tính chất hóa sinh bằng bộ kit API-20E (BioMerieux sản xuất). Kiểm tra các tính chất hóa sinh bằng phần mềm APIweb cho thấy tất cả các chủng vi khuẩn được khảo sát đều có

các tính chất phù hợp với vi khuẩn *E. coli* với độ tương đồng từ 86,6-99,9%. Như vậy, bằng phương pháp nuôi cấy phân lập và xác định tính chất hóa sinh đã phân lập được vi khuẩn *E. coli* có trong tất cả 25 mẫu phân của bệnh nhi tiêu chảy điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

3.2. Kết quả tách chiết DNA genome của vi khuẩn. Với mục đích định danh vi khuẩn *E. coli* bằng phương pháp phân tử, so sánh trình tự gen mã hóa rDNA 16S của vi khuẩn phân lập được với các trình tự công bố trên Ngân hàng gen Quốc tế nhằm định loại đến loài các vi khuẩn này, đồng thời bằng các kỹ thuật PCR xác định sự có mặt của gen *eae* trong các chủng vi khuẩn nghiên cứu, trên cơ sở đó thiết lập phản ứng LAMP để phát hiện gen này. DNA tổng số của 25 mẫu vi khuẩn nghiên cứu được tách chiết theo phương pháp của Cebula và cộng sự (1995), có thay đổi cho phù hợp với điều kiện nghiên cứu.



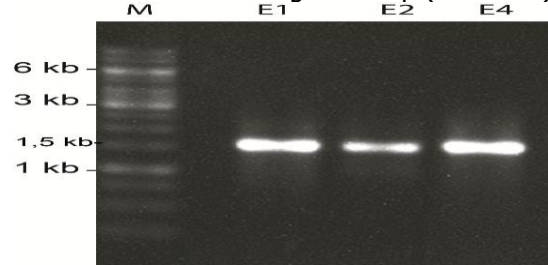
Hình 3.1. Kết quả điện di kiểm tra sản phẩm tách DNA

M: Thang DNA chuẩn 1kb; E1, E2, E4: DNA tổng số của 03 chủng *E. coli*

Kết quả tách chiết DNA genome được kiểm tra bằng điện di trên gel agarose 0,7% được biểu diễn trên hình 3.1 cho thấy bằng DNA genome thu được sáng, rõ, không bị đứt gãy và hoàn toàn sạch. Chất lượng DNA đủ tiêu chuẩn để làm khuôn nhân gen mong muốn bằng kỹ thuật PCR và LAMP.

3.3. Kết quả phân loại vi khuẩn bằng so sánh trình tự rDNA 16S. Bằng phương pháp nuôi cấy phân lập và kiểm tra tính chất sinh vật hóa học, toàn bộ 25 mẫu vi khuẩn nghiên cứu đã được xác định là vi khuẩn *E. coli*. Tuy nhiên, trong thực tế, khi dùng phương pháp phân loại truyền thống có thể phân loại chính xác đến cấp độ chi nhưng đến cấp độ loài thì độ tin cậy không cao. Do vậy, việc phân loại bằng phương pháp sinh học phân tử là cần thiết. Trong 25 chủng vi khuẩn nghiên cứu, chọn ngẫu nhiên DNA tổng số của 3 chủng E1, E2 và E4 để xác định và so sánh trình tự gen rDNA 16S với trình tự được công bố trên Ngân hàng gen. Sau phản ứng khuếch đại rDNA 16S bằng cặp mồi fD1/rD1, các sản phẩm PCR được kiểm tra bằng điện di trên gel agarose 0,7%. Kết quả thu được bằng

DNA có kích thước khoảng 1.500 bp (Hình 3.2.).

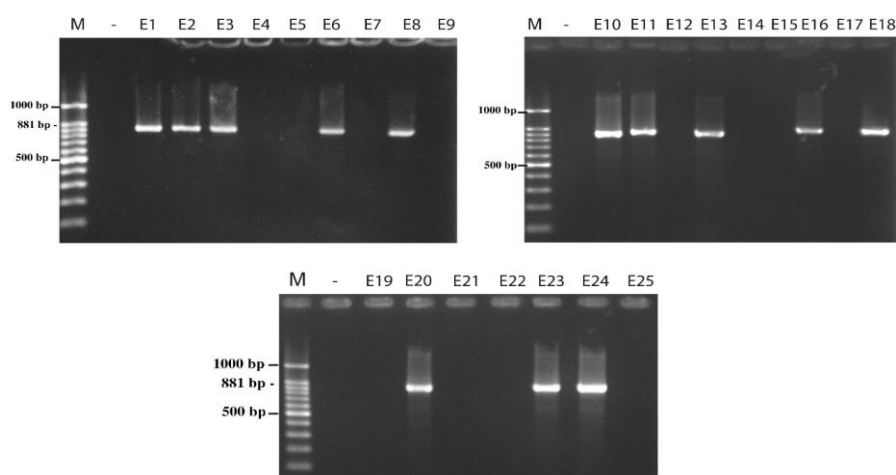


Hình 3.2. Kết quả PCR đoạn gen rDNA 16S chủng E1, E2, E4. M: Thang ADN chuẩn 1kb; E1, E2, E4: gen rDNA 16S.

Các gen rDNA 16S của chủng E1, E2 và E4 được giải trình tự, kết quả được so sánh với trình tự của các loài đã được công bố trong Ngân hàng gen Quốc tế để định tên vi khuẩn đến mức loài và xây dựng cây phát sinh chủng loại. Kết quả cho thấy: So sánh với chủng *E. coli* NBRC 102203, mã số: NR_114042.1, độ tương đồng của các chủng E1, E2 và E4 lần lượt là: 99%, 96% và 98%. Như vậy, dựa vào kết quả giải trình tự gen rDNA 16S, kết hợp phân tích các đặc điểm hóa sinh có thể khẳng định các chủng E1, E2 và E4 phân lập được từ phân bệnh nhi tiêu chảy đều là vi khuẩn *E. coli*. DNA tổng số của các chủng vi khuẩn này tiếp tục được sử dụng làm khuôn mẫu cho các phản ứng PCR và LAMP.

3.4. Kết quả phát hiện gen *eae* của các chủng *E. coli* bằng kỹ thuật PCR. Kết quả phân loại đã khẳng định tất cả 25 chủng vi khuẩn phân lập được từ phân của bệnh nhi tiêu chảy đều là vi khuẩn *E. coli*. Tuy nhiên, *E. coli* thuộc nhóm vi khuẩn cư trú cộng sinh trong đường tiêu hóa, việc phát hiện vi khuẩn *E. coli* trong phân của bệnh nhân chưa đủ cơ sở để khẳng định đây là nguyên nhân gây tiêu chảy. Do vậy, để có kết luận chính xác nguyên nhân gây tiêu chảy có phải do vi khuẩn *E. coli* hay không, cần phải tiến hành xác định các gen độc lực gây bệnh có trong các chủng vi khuẩn *E. coli* phân lập được. Nhóm nghiên cứu đã chọn gen *eae* là gen đích để phát hiện ở các chủng *E. coli* đã phân lập được. Các phản ứng PCR với cặp mồi SK1 và SK2 đã được sử dụng để khuếch đại gen *eae*.

Sản phẩm sau điện di cho kết quả 13 chủng, gồm: E1, E2, E3, E6, E8, E10, E11, E13, E16, E18, E20 và E24 dương tính với gen *eae*, thể hiện các băng DNA sáng, kích thước khoảng 881 bp phù hợp với những tính toán lý thuyết. Những chủng còn lại có kết quả âm tính với gen *eae* (không thấy xuất hiện băng DNA trên sản phẩm điện di). Như vậy, bằng phản ứng PCR đã phát hiện được 13 trong tổng số 25 chủng *E. coli* có mang gen *eae*, chiếm tỷ lệ 52%.



Hình 3.3. Kết quả điện di sản phẩm PCR gen eae ở 25 chủng E. coli.

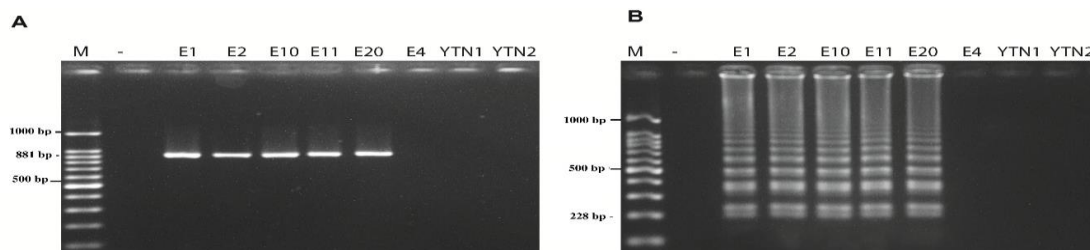
M: thang DNA chuẩn 1kb; (-): mẫu đối chứng âm, E1-E25: 25 mẫu vi khuẩn.

Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Svenungsson và cộng sự (2000) khi nghiên cứu tiêu chảy do vi khuẩn E. coli ở người cũng cho kết quả tỷ lệ phát hiện gen eae là 56% [7]. Tuy nhiên, tỷ lệ vi khuẩn E. coli mang gen eae trong nghiên cứu lại cao hơn so với một số tác giả đã công bố trước đó. Năm 2003, Nguyễn Vũ Trung và cộng sự đã dùng kỹ thuật Multiplex PCR phát hiện tỷ lệ vi khuẩn E. coli mang gen eae ở trẻ em tiêu chảy ở Hà Nội chỉ là 3% [3]. Bằng phương pháp Multiplex PCR, Bii và cộng sự (2005) cũng phát hiện gen eae ở vi khuẩn E. coli gây tiêu chảy với tỷ lệ là 7% [4]. Sự khác biệt về tỷ lệ

mang gen eae ở vi khuẩn E. coli có thể do đối tượng nghiên cứu của mỗi nhóm nghiên cứu thuộc các vùng dịch tễ khác nhau, sự khác nhau ở các nhóm tuổi nghiên cứu.

3.5. Kết quả phát hiện gen eae của các chủng E. coli bằng phản ứng LAMP

3.5.1. Kết quả khuếch đại gen eae bằng phản ứng LAMP. Phản ứng LAMP được thực hiện với các cặp mồi được thiết kế trên trình tự gen eae. Lựa chọn ngẫu nhiên 5 mẫu dương tính với phản ứng PCR, 1 mẫu âm tính với phản ứng PCR và 2 mẫu YTN1, YTN2 là các chủng vi khuẩn E. coli không gây bệnh làm đối chứng. Sản phẩm phản ứng LAMP được phân tích trên gel agarose 2% cho kết quả như Hình 3.4B.



Hình 3.4. Kết quả khuếch đại gen eae bằng PCR (A) và LAMP (B)

M: thang DNA chuẩn 1kb. (-): đối chứng âm. E1, E2, E10, E11, E20 và E4: chủng E. coli được kiểm tra. YTN1 và YTN2: chủng E. coli đối chứng không gây bệnh.

Kết quả thể hiện trên hình 3.4B cho thấy: các chủng E1, E2, E10, E11 và E20 cho kết quả dương tính với gen eae, hình ảnh trên băng điện di xuất hiện các băng dạng bậc thang bắt đầu từ băng cơ sở có kích thước khoảng 228 bp do sản phẩm DNA được khuếch đại với nhiều kích thước khác nhau. Ở giếng 2 là mẫu đối chứng âm không bổ sung DNA phản ứng không diễn ra. Ba giếng cuối là chủng E4, YTN1 và YTN2 đều cho

kết quả âm tính, không xuất hiện dải băng trên gel agarose sau điện di. Hình ảnh trên gel điện di hoàn toàn giống với mô tả của Notomi (2000) [8]. Kết quả này hoàn toàn trùng khớp với kết quả khuếch đại gen eae bằng phản ứng PCR (Hình 3.4A). Như vậy chứng tỏ các cặp mồi được thiết kế để nhận biết gen eae trong phản ứng LAMP là hoàn toàn đặc hiệu.

Với kết quả phát hiện gen độc lực eae bằng phản ứng PCR và phản ứng LAMP ở 13 chủng E. coli có thể khẳng định những chủng vi khuẩn này là căn nguyên gây tiêu chảy. Tuy nhiên, chưa thể kết luận những chủng vi khuẩn còn lại không

gây tiêu chảy vì ngoài gen độc lực eae, các nhóm E. coli gây bệnh còn sở hữu các gen độc lực khác như afa, dra, bfp, fae, ...

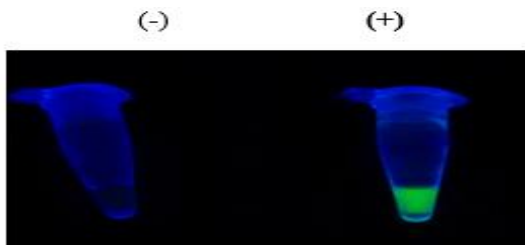
3.5.2. Kết quả phát hiện gen eae của phản ứng LAMP sử dụng chỉ thị màu. Sản phẩm của phản ứng LAMP tạo ra khối lượng DNA mạch đôi rất lớn đồng thời tạo ra nhiều sản

phẩm phụ. Do đó, với mục đích phát hiện sản phẩm của phản ứng LAMP bằng mắt thường mà không cần phải điện di trên gel agarose, thuốc nhuộm DNA mạch đôi là chỉ thị kim loại Calcein đã được thêm vào các ống phản ứng để nhận biết sự thay đổi màu sắc.



Hình 3.5. Phát hiện sản phẩm LAMP bằng chỉ thị màu Calcein dưới ánh sáng thường.

(-): mẫu đối chứng âm, nồng độ DNA giảm từ 15ng đến 15fg.



Hình 3.6. Phát hiện sản phẩm LAMP bằng chỉ thị Calcein dưới ánh sáng UV

(-): phản ứng âm tính, (+): phản ứng dương tính.

Như vậy, khi thêm Calcein vào các ống phản ứng, dưới ánh sáng thường những mẫu dương tính dung dịch sau phản ứng sẽ phát quang và chuyển sang màu xanh lá cây, những mẫu âm tính dung dịch sau phản ứng không phát quang và vẫn có màu vàng cam. Kết quả thay đổi màu sắc thấy rõ ở các nồng độ nồng độ DNA pha loãng giảm dần từ 15ng đến 1,5pg (Hình 3.5). Dưới ánh sáng UV, những mẫu dương tính dung dịch sau phản ứng có màu xanh lá cây rất sáng, mẫu âm tính không phát sáng và có màu đen (Hình 3.6). Kết quả này hoàn toàn trùng khớp với kết quả phát hiện sản phẩm LAMP bằng điện di trên gel agarose 2% (Hình 3.4B).

V. KẾT LUẬN

Đã phân lập và định danh được 25 chủng vi khuẩn E. coli từ các mẫu phân của các bệnh nhi tiêu chảy điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Trình tự gen rDNA 16S của 3 chủng E. coli chọn ngẫu nhiên có độ tương đồng cao từ 96%-99% so với chủng E. coli NBRC 102203, mã số: NR_114042.1 được công bố trên Ngân hàng gen Quốc tế.

Đã thiết kế được các cặp mồi đặc hiệu cho phản ứng LAMP, sử dụng chỉ thị màu Calcein phát hiện thành công sản phẩm khuếch đại gen

eae của phản ứng LAMP khi quan sát dưới ánh sáng thường và ánh sáng UV.

Bằng phản ứng PCR và phản ứng LAMP đã phát hiện được gen độc lực eae ở 13 trong tổng số 25 chủng E. coli nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Thị Bích Ngọc (2017).** Xác định sự phân bố và một số đặc điểm sinh học phân tử của nhóm Escherichia coli gây tiêu chảy ở trẻ em dưới 5 tuổi tại địa bàn Hà Nội, Luận án tiến sĩ Y học, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, Hà Nội.
2. **Nguyễn Thanh Thảo, Lê Thị Tài, Nguyễn Văn Hiến, Lê Thị Hoàn, Nguyễn Hoàng Long, Lê Thị Thanh Xuân (2014).** Tình hình bệnh tiêu chảy tại Việt Nam giai đoạn 2002-2011, Tạp chí Y học dự phòng, 24(7), 92-96.
3. **Nguyễn Vũ Trung, Lê Huy Chính, Lê Văn Phụng, Andrej Weintraub (2003).** Phát triển và ứng dụng kỹ thuật PCR đa mồi trong chẩn đoán E. coli gây tiêu chảy từ phân. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 7-14.
4. **Bii CC, Taguchi H, Ouko TT et al (2005).** Detection of virulence-related genes by Multiplex PCR in multidrug-resistant diarrhoeagenic Escherichia coli isolates from Kenya and Japan, Epidemiol Infect, 133(4), 627-633.
5. **Jams PN, Jams BK (1998).** Diarrheagenic Escherichia coli, Clinical Microbiology Review; 11(1), 142-210.
6. **Konaté A, Dembélé R, Kagambèga A, et al (2017).** Molecular Characterization of Diarrheagenic Escherichia Coli in Children Less Than 5 Years of Age with Diarrhea in Ouagadougou, Burkina Faso, Eur J Microbiol Immunol, 7(3), 220-228.
7. **Svenungsson B, Lagergren A, Ekwall E et al (2000).** Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: a 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious diseases, Clin. Infect. Dis, 30, 770-778.
8. **Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, et al (2000).** Loop-mediated isothermal amplification of DNA, Nucleic Acids Res, 28 (12), e63.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG DỰ PHÒNG NÔN VÀ BUỒN NÔN CỦA HALOPERIDOL KẾT HỢP DEXAMETHASONE SAU PHẪU THUẬT CỘT SỐNG CÓ DÙNG MORPHIN ĐỂ GIẢM ĐAU

Phạm Văn Phúc¹, Trịnh Văn Đồng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tác dụng không mong muốn của haloperidol kết hợp dexamethasone trong dự phòng nôn, buồn nôn sau phẫu thuật cột sống có dùng morphin PCA để giảm đau. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh trên 80 bệnh nhân phẫu thuật cột sống (PTCS) có dùng morphin PCA để giảm đau sau mổ tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 10 năm 2018 đến tháng 6 năm 2019. BN được chia làm 2 nhóm ngẫu nhiên và được dùng thuốc dự phòng nôn, buồn nôn sau mổ (NBNSM) trước khi khởi mê 10 phút: Nhóm HD: Sử dụng haloperidol 1,5 mg kết hợp với dexamethasone 4mg. Nhóm D (nhóm so sánh): sử dụng dexamethasone 4mg. Thời gian, mức độ NBNSM và tác dụng không mong muốn của thuốc chống nôn ở hai nhóm. **Kết quả:** Tỷ lệ và mức độ NBNSM ở nhóm HD là 20% thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm D là 32,5% với ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về các tác dụng phụ giữa hai nhóm nghiên cứu, cả hai nhóm đều không có trường hợp nào bị suy hô hấp hoặc tác dụng ngoại tháp. **Kết luận:** Haloperidol 1,5 mg kết hợp với dexamethasone 4 mg đem lại hiệu quả dự phòng NBNSM tốt hơn cả về tỷ lệ mắc lẫn mức độ nôn, buồn nôn sau PTCS có dùng morphin PCA để giảm đau so với khi sử dụng dexamethasone đơn thuần.

Từ khóa: Giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát (PCA), buồn nôn và nôn sau mổ, haloperidol, dexamethasone

SUMMARY

HALOPERIDOL COMBINE WITH DEXAMETHASONE FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING AT SPINE SURGERY PATIENTS THAT USE PATIENT CONTROLLED ANALGESIA BY MORPHINE

Objectives: to evaluate the effects and side effects of Haloperidol combine with Dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV) at spine surgery patients that use patient control analgesia (PCA) by morphine. **Methods:** Eighty post spine surgery patients that use PCA by morphine were included in this prospective, randomized, double-blinded, two group study at Viet Duc hospital from October 2018 to June 2019. Group HD: Haloperidol 1,5mg combine with dexamethasone

4mg IV at reduction. Group D: dexamethasone 4mg IV only. Nausea, vomiting, rescue antiemetic use, morphine consumption and adverse events were recorded. **Results:** The incidence of PONV at group HD is 20% and lower than group D with 32,5% ($p < 0,05$). No different on side effects nor respiration failure or extrapyramidal effects. **Conclusion:** Haloperidol 1,5mg combine with Dexamethasone 4mg have more effect on prevention PONV at spine surgery patients that use patient control analgesia (PCA) by morphine than Dexamethasone only.

Keyword: Haloperidol, Dexamethasone, Postoperative nausea and vomiting

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

PTCS là một loại phẫu thuật gây đau nhiều sau mổ, chỉ sau phẫu thuật lồng ngực và bụng trên [1]. Do vậy, sau mổ cần có chiến lược phòng chống đau tốt và phương pháp sử dụng morphin tĩnh mạch giảm đau bệnh nhân tự kiểm soát (PCA) là một lựa chọn phù hợp. Tuy nhiên, bên cạnh những lợi ích giảm đau tốt sau mổ cho người bệnh, nó cũng gây tăng tỷ lệ nôn, buồn nôn sau mổ (NBNSM).

Nôn và buồn nôn sau phẫu thuật không chỉ gây khó chịu cho bệnh nhân mà còn ảnh hưởng đến sự hồi phục của bệnh nhân sau phẫu thuật. Do vậy, việc dự phòng nôn và buồn nôn không những tránh được những biến chứng do gây mê, do phẫu thuật mà còn nhanh chóng thiết lập lại cân bằng nước điện giải, giúp bệnh nhân sớm vận động rút ngắn thời gian nằm viện giảm chi phí cho bệnh nhân.

Trên thế giới và ở nước ta càng ngày càng có nhiều nghiên cứu về sự an toàn và hiệu quả của các loại thuốc trong việc dự phòng NBNSM.

Năm 2017, Phạm Thị Miên đã nghiên cứu so sánh tác dụng dự phòng nôn và buồn nôn của haloperidol với dexamethasone trên 70 bệnh nhân sau PTCS có dùng morphin PCA để giảm đau cho thấy tỷ lệ NBNSM của haloperidol là 34,3% so với 31,4% của dexamethasone [5]. Tỷ lệ NBNSM khi sử dụng riêng lẻ từng loại thuốc dự phòng này vẫn còn khá cao so với khi kết hợp cả 2 loại thuốc dự phòng NBNSM [2], [3], [4], do vậy chúng tôi thực hiện đề tài: Đánh giá hiệu quả và những tác dụng không mong muốn của haloperidol kết hợp dexamethasone trong dự phòng nôn và buồn nôn sau PTCS có dùng morphin để giảm đau.

¹Bệnh viện đa khoa Phố Nối,

²Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Phúc

Email: drphucgmhs14@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên 80 BN tại trung tâm gây mê - hồi sức và khoa PTCS Bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ tháng 10 năm 2018 đến tháng 6 năm 2019 với các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: tuổi từ 18 - 60, ASA I - II, không sử dụng thuốc chống nôn trước phẫu thuật 24 giờ, có chỉ định PTCS lưng hoặc ngực với gây mê nội khí quản và sử dụng giảm đau PCA morphin sau phẫu thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những BN có chống chỉ định sử dụng thuốc, tiền sử mắc bệnh mãn tính về tim mạch, gan, thận, dạ dày, đái tháo đường, bệnh u não, chấn thương cột sống cổ, rối loạn tâm thần hoặc đang điều trị mãn tính với một chất đối kháng dopamine.

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh.

Các bước tiến hành: 80 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được bốc thăm ngẫu nhiên chia làm hai nhóm:

*Nhóm HD: tiêm bắp 1,5mg haloperidol kết hợp tiêm tĩnh mạch 4 mg dexamethasone.

*Nhóm D (nhóm so sánh) được tiêm tĩnh mạch 4 mg dexamethasone.

Tất cả bệnh nhân đều được thăm khám như thường quy, được giải thích rõ về phương pháp giảm đau PCA và cách sử dụng thuốc VAS (Visual Analogue Scale). Sử dụng thuốc dự

phòng nôn, buồn nôn trước khởi mê 10 phút. Gây mê NKQ sử dụng các thuốc: fentanyl, propofol, esmeron, sevofluran. Sau mổ bệnh nhân được chuyển ra phòng hồi tỉnh và rút ống khi đủ tiêu chuẩn.

Sau khi rút ống NKQ các BN đều được chuẩn độ đau bằng morphin để đạt được điểm VAS < 4 trước khi lắp giảm đau PCA với các thông số cài đặt như sau: liều bolus 1 ml, thời gian khóa 10 phút, giới hạn liều trong 4 giờ: 20 ml, không áp dụng liều duy trì.

Các tiêu chuẩn đánh giá:

- Các đặc điểm liên quan đến bệnh nhân và quá trình phẫu thuật: Tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, ASA, thời gian gây mê và thời gian phẫu thuật.

- Hiệu quả dự phòng NBNSM:

+ Tỷ lệ (%) số bệnh nhân NBNSM

+ Tỷ lệ NBNSM theo thời gian giữa hai nhóm NC.

+ Tần suất nôn, buồn nôn trung bình trên mỗi bệnh nhân sau PT của 2 nhóm NC

+ Mức độ nôn, buồn nôn giữa hai nhóm theo mốc thời gian.

- Các tác dụng không mong muốn: đau đầu, chóng mặt, ngứa, chướng bụng, loạn vận động, suy hô hấp.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0, số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{x} \pm SD$, $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm liên quan đến bệnh nhân và gây mê phẫu thuật

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân và các yếu tố liên quan đến gây mê phẫu thuật

Đặc điểm		Nhóm HD (n=40)	Nhóm D (n=40)	p
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	49,6 $\pm$ 8,7	47,0 $\pm$ 11,8	> 0,05
	Min - Max	26 - 60	23 - 60	
Giới	Nam (n, %)	15 (37,5%)	16 (40%)	
	Nữ (n, %)	25 (62,5%)	24 (60%)	
Chiều cao(cm)	$\bar{X} \pm SD$	158,4 $\pm$ 6,4	160,5 $\pm$ 6,7	
	Min - Max	150 - 175	147 - 179	
Cân nặng (kg)	$\bar{X} \pm SD$	56,0 $\pm$ 7,5	56,8 $\pm$ 9,1	
	Min - Max	43 - 80	45 - 80	
Phân loại ASA	I (n, %)	24 (60%)	27 (67,5%)	
	II (n, %)	16 (40%)	13 (32,5%)	
Thời gian gây mê	$\bar{X} \pm SD$	130,4 $\pm$ 34,1	138,3 $\pm$ 38,0	
	Min - Max	85 - 212	90 - 235	
Thời gian PT	$\bar{X} \pm SD$	105,3 $\pm$ 33,2	115,3 $\pm$ 37,3	
	Min - Max	58 - 175	68 - 210	

Không có sự khác biệt ý nghĩa về đặc điểm bệnh nhân cũng như các yếu tố liên quan đến gây mê và phẫu thuật giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

2. Hiệu quả dự phòng nôn và buồn nôn sau mổ:

Bảng 2. Tỷ lệ bệnh nhân buồn nôn, nôn sau mổ

Chỉ số	Nhóm HD (n = 40)		Nhóm D (n = 40)		p
	n	%	n	%	
Nôn	3	7,5	8	20	< 0,05

Buồn nôn	5	12,5	5	12,5	> 0,05
Tổng	8	20	13	32,5	< 0,05

Tỷ lệ bệnh nhân nôn của nhóm HD thấp hơn nhóm D có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3. Số lần buồn nôn, nôn trung bình trên mỗi BN sau phẫu thuật

Thời gian (giờ)	Nhóm	Nhóm HD n (tần suất)	Nhóm D n (tần suất)	p
0 – 6	Buồn nôn	6 (6/40)	7 (7/40)	< 0,05
	Nôn	5 (5/40)	15 (15/40)	
	Tổng	11 (0,28)	22 (0,55)	
6 – 24	Buồn nôn	7 (7/40)	5 (5/40)	> 0,05
	Nôn	2 (2/40)	4 (4/40)	
	Tổng	9 (0,23)	9 (0,23)	
> 24	Buồn nôn	2 (2/40)	2 (2/40)	> 0,05
	Nôn	0	2 (2/40)	
	Tổng	2 (0,05)	4 (0,1)	
Tổng	Buồn nôn	15 (15/40)	14 (14/40)	< 0,05
	Nôn	7 (7/40)	21 (21/40)	
	Tổng	22 (0,55)	35 (0,88)	

Bảng 4. Mức độ NBNSM sau mổ của hai nhóm theo mốc thời gian

Nhóm NC	Thời gian sau mổ (giờ)	Buồn nôn		Nôn		Tổng n (%)	p
		Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3	Mức độ 4		
Nhóm HD (n = 40)	0 – 6	2	1	1	0	4 (10%)	< 0,05
	6 – 24	0	1	1	1	3 (7,5%)	> 0,05
	> 24	1	0	0	0	1 (2,5%)	> 0,05
Nhóm D (n = 40)	0 – 6	1	2	2	3	8 (20%)	< 0,05
	6 – 24	0	1	2	0	3 (7,5%)	> 0,05
	> 24	1	0	1	0	2 (5%)	> 0,05

Bảng 3 và 4: Tỷ lệ BN nôn sau mổ gặp chủ yếu ở giai đoạn 0 – 6 giờ đầu. Tỷ lệ và mức độ nôn của nhóm HD thấp hơn nhóm D. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ BN buồn nôn sau mổ của hai nhóm là như nhau ($p > 0,05$).

3. Các tác dụng không mong muốn

Bảng 5. Các tác dụng không mong muốn

Biểu hiện	Nhóm HD (n = 40)		Nhóm D (n = 40)		p
	n	%	n	%	
Đau đầu	1	2,5	2	5	> 0,05
Chóng mặt	7	17,5	3	7,5	
Ngứa	5	12,5	4	10	
Chướng bụng	9	22,5	11	27,5	
Loạn vận động	0	0	0	0	
Suy hô hấp	0	0	0	0	

Không có khác biệt ý nghĩa về tỷ lệ bệnh nhân đau đầu, chóng mặt, ngứa, chướng bụng giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Không có trường hợp nào bị loạn vận động hay suy hô hấp.

IV. BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm liên quan đến bệnh nhân và gây mê phẫu thuật. PTCS là một phẫu thuật được thực hiện ở tư thế nằm sấp, gây đau nhiều, thời gian mổ có thể kéo dài > 2 giờ, trong mổ cần kiểm soát huyết động và hô hấp chặt chẽ, giãn cơ tốt để đảm bảo thuận lợi cho phẫu thuật. Vì vậy gây mê NKQ là phương pháp thường được lựa chọn. Hai nhóm nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ tiêu: tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, ASA, thời gian gây mê và thời gian phẫu thuật.

Theo hội gây mê hồi sức thể giới [6], [7]: thời gian phẫu thuật kéo dài sẽ làm tăng nguy cơ NBNSM, theo đó thời gian phẫu thuật cứ kéo dài thêm 30 phút thì nguy cơ buồn nôn, nôn tăng thêm 60% nghĩa là tăng tỷ lệ NBNSM cơ bản từ 10% lên 16%. Thời gian phẫu thuật của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu tại cùng bệnh viện của Phạm Thị Miên trên 70 bệnh nhân phẫu thuật cột sống với thời gian phẫu thuật trung bình là 114 ± 43 phút [4]

2. Hiệu quả dự phòng nôn và buồn nôn sau mổ: Kết quả ở bảng 3 và 4 cho thấy:

- Ở giai đoạn 0 – 6 giờ đầu sau phẫu thuật số lượng bệnh nhân NBNSM ở nhóm HD là 4 trường hợp chiếm tỷ lệ 10% (trong đó chỉ có 1 bệnh nhân bị nôn mức độ 3 chiếm 2,5%) thấp hơn nhóm D là 8 trường hợp chiếm tỷ lệ 20% (trong đó có 2 bệnh nhân bị nôn mức độ 3 và 3 bệnh nhân bị nôn mức độ 4 chiếm 12,5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Điều này cho thấy trong giai đoạn sớm sau mổ việc sử dụng haloperidol kết hợp với dexamethasone đem lại hiệu quả dự phòng NBNSM tốt hơn cả về tỷ lệ mắc lần mức độ nôn, buồn nôn sau mổ so với khi sử dụng dexamethasone đơn thuần. Đây là giai đoạn mà tác dụng phụ của thuốc gây mê vẫn còn, mặt khác bệnh nhân bắt đầu cảm nhận được những thay đổi như cảm giác đau, ảnh hưởng của kích thích phẫu thuật, sonde dạ dày và ảnh hưởng của thuốc giảm đau PCA morphin khi bắt đầu sử dụng. Đây cũng là giai đoạn có thể xảy ra nhiều biến chứng sau mổ và cũng thực sự nguy hiểm nếu bệnh nhân có hiện tượng nôn nhất là giai đoạn hồi tỉnh. Bởi lẽ các phản xạ bảo vệ đường thở của bệnh nhân chưa hồi phục hoàn toàn rất dễ xảy ra trào ngược dịch tiêu hóa vào phổi.

Kết quả này phù hợp với kết quả của Jin Joo và cộng sự [4] khi sử dụng haloperidol 1 mg kết hợp dexamethasone 5 mg trong dự phòng nôn, buồn nôn ở những bệnh nhân phẫu thuật nội soi phụ khoa cho thấy trong giai đoạn 0 – 6 giờ sau mổ thì tỷ lệ NBNSM là 10% thấp hơn so với khi sử dụng dexamethasone 5 mg đơn thuần là 34%.

- Ở giai đoạn 6 – 24 giờ và giai đoạn 24 giờ sau phẫu thuật tỷ lệ bệnh nhân xuất hiện NBNSM ở hai nhóm là như nhau, nhóm HD gặp 10% tương đương nhóm D gặp 12,5%. Tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân nôn sau mổ ở các mức độ 3 và 4 của nhóm HD là 3 bệnh nhân chiếm 7,5% thấp hơn nhóm D là 8 bệnh nhân chiếm 20%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Giải thích cho điều này là do trong nghiên cứu của chúng tôi cả hai nhóm đều sử dụng dexamethasone là một thuốc chống buồn nôn mạnh, có tác dụng kéo dài do thời gian bán thải của thuốc từ 36 – 54 giờ. Còn haloperidol là một thuốc chống nôn mạnh trong giai đoạn sớm (cho đến 6 giờ) và giai đoạn hậu phẫu muộn [4]. Do vậy khi phối hợp cả hai thuốc haloperidol và dexamethasone đã đem lại hiệu quả dự phòng NBNSM tốt hơn khi sử dụng dexamethasone đơn thuần cả về tỷ lệ mắc và mức độ nôn đặc biệt ở giai đoạn sớm sau phẫu thuật.

Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của Chu CC và cộng sự [2] khi sử dụng

haloperidol 2mg phối hợp với dexamethasone 5mg trên 400 bệnh nhân nữ phẫu thuật cắt tử cung nội soi cho thấy tỷ lệ BN nôn, buồn nôn trong 24 giờ đầu sau mổ là 19%. Tương tự kết quả của Joo J và cộng sự [4] khi sử dụng haloperidol 2mg kết hợp dexamethasone 5mg ở những BN có nguy cơ cao trải qua phẫu thuật nội soi phụ khoa cho thấy tỷ lệ BN nôn, buồn nôn trong 24 giờ đầu sau mổ là 20%, còn khi sử dụng haloperidol 1mg kết hợp dexamethasone 5mg ở những BN này cho thấy tỷ lệ BN nôn, buồn nôn sau mổ là 22%.

3. Các tác dụng không mong muốn. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có khác biệt ý nghĩa về các yếu tố bệnh nhân, gây mê phẫu thuật và lượng thuốc giảm đau tiêu thụ sau mổ giữa hai nhóm, đây là những yếu tố có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ tác dụng không mong muốn. Tỷ lệ bệnh nhân bị đau đầu, chóng mặt, ngứa, chướng bụng giữa hai nhóm là như nhau. Đây là những tác dụng phụ thường gặp khi dùng morphin để giảm đau sau mổ. Chúng tôi không gặp trường hợp nào có mức an thần quá sâu ($S \geq 2$) hoặc bị suy hô hấp cần phải can thiệp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, với việc chỉ sử dụng một liều nhỏ và duy nhất 1,5 mg haloperidol lúc khởi mê, kết quả của chúng tôi không có bệnh nhân nào có tác dụng phụ ngoại tháp.

V. KẾT LUẬN

Haloperidol 1,5mg kết hợp với dexamethasone 4mg đem lại hiệu quả dự phòng NBNSM tốt hơn cả về tỷ lệ mắc lần mức độ nôn, buồn nôn sau PTCS có dùng morphin PCA để giảm đau so với khi sử dụng dexamethasone đơn thuần.

Tỷ lệ NBNSM của nhóm sử dụng haloperidol kết hợp với dexamethasone là 20 % thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng dexamethasone đơn thuần là 32,5% ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về các tác dụng phụ giữa hai nhóm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Văn Thanh** (2014), "Kết quả điều trị trượt đốt sống thắt lưng L4 - L5 bằng phẫu thuật lấy đĩa đệm, cố định cột sống, ghép xương liên thân đốt". Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, trường Đại học y Hà Nội.
2. **Chu CC, Shieh JP, Tzeng JI et al** (2008), The prophylactic effect of haloperidol plus dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Anesth Analg*; 106(5): 1402-6
3. **Wang PK, Tsay PJ, Huang CC et al**(2012), Comparison of dexamethasone with ondansetron or haloperidol for prevention of patient-controlled analgesia-related postoperative nausea and

- vomiting: a randomized clinical trial. World J Surg; 36(4):775 – 781.
4. **Joo J, Park YG, Baek J, Moon YE** (2015), Haloperidol dose combined with dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting prophylaxis in high-risk patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. BMC Anesthesiol; 15:99.
 5. **Phạm Thị Miên** (2017). "Nghiên cứu tác dụng dự phòng nôn và buồn nôn của Haloperidol sau phẫu thuật cột sống có dùng morphin PCA để giảm đau", luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
 6. **Gant J và cộng sự** (2003), Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting. Analg 97:62 – 71.
 7. **Apfel C. C and Roewer N** (2003), Risk assessment of postoperative nausea and vomiting. Anesthesiol Clin; 41(4): 13 – 32.
 8. **Nguyễn Ngọc Thạch và CS** (2013), Tác dụng dự phòng nôn, buồn nôn của Ondansetron sau phẫu thuật cột sống, Tạp chí y dược quân sự số 6-2013/111-120

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG NGƯỜI CAO TUỔI TẠI THÀNH PHỐ THÁI NGUYÊN NĂM 2019 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Lê Hoài Thu*, Hoàng Khải Lập*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng chất lượng cuộc sống người cao tuổi tại Thành phố Thái Nguyên năm 2019 và một số yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang tiến hành trên 193 người cao tuổi tại thành phố Thái Nguyên năm 2019. **Kết quả:** điểm chất lượng cuộc sống trung bình là $70 \pm 8,7$. Điểm chất lượng cuộc sống theo các lĩnh vực: điểm môi trường: $74 \pm 10,9$; điểm xã hội: $69,9 \pm 9,9$; điểm tâm lý: $67,6 \pm 9,8$ và điểm thể chất: $67,6 \pm 8,3$. Có mối liên quan giữa tuổi, trình độ học vấn, tình trạng vận động, bệnh mạn tính và sự tham gia các hoạt động xã hội đến chất lượng cuộc sống của người cao tuổi.

Từ khóa: người cao tuổi, chất lượng cuộc sống, yếu tố liên quan.

SUMMARY

THE QUALITY OF LIFE FOR ELDERLY PEOPLE AND RELATED FACTORS IN THAI NGUYEN CITY IN 2019

Objective: To describe the quality of life for elderly people and related factors in Thai Nguyen city in 2019. **Method:** A cross-sectional study conducted on 193 elderly people in Thai Nguyen city in 2019. **Results:** mean score of quality of life among elderly people was $70 \pm 8,7$ scores. Quality of life scores by fields: environment: $74 \pm 10,9$ scores, social: $69,9 \pm 9,9$ scores, mental health: $67,6 \pm 9,8$ scores and physical health: $67,6 \pm 8,3$ scores. There is an association between factors such as age, education level, mobility and chronic diseases and participation in social activities to the quality of life of the elderly.

Keywords: elderly, quality of life, related factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), chất lượng cuộc sống (CLCS) là "sự hiểu biết cá nhân về vị trí xã hội của họ trong bối cảnh văn hóa và hệ thống các giá trị mà họ thuộc về, và trong mối quan hệ với các mục tiêu, kỳ vọng, chuẩn mực và mối quan tâm của họ". CLCS đã được tiến hành đánh giá từ năm 1991 mục đích là để phát triển một bộ công cụ đánh giá CLCS đa văn hóa [1]. Việt Nam hiện nay là một trong những nước có tốc độ già hoá nhanh nhất thế giới, với số người cao tuổi (NCT) ngày càng tăng cao [2]. Vì vậy cần phải có các giải pháp tích cực và kịp thời để đáp ứng nhu cầu chăm sóc sức khỏe đang gia tăng nhanh chóng của NCT. Cùng với xu hướng già hóa dân số tại Việt Nam thì Thái Nguyên cũng đang trong giai đoạn già hóa. Tuy nhiên cho đến nay Thái Nguyên có rất ít các nghiên cứu về sức khỏe trên đối tượng NCT. Để góp phần vào công tác chăm sóc sức khỏe NCT, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu nghiên cứu: *Mô tả thực trạng chất lượng cuộc sống người cao tuổi tại Thành phố Thái Nguyên năm 2019 và một số yếu tố liên quan.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Người cao tuổi (tuổi từ ≥ 60 tuổi tính đến năm 2019, tức là sinh từ năm 1959 trở về trước) đang sinh sống tại thành phố Thái Nguyên.

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Người cao tuổi sống thường xuyên trên địa bàn thành phố Thái Nguyên tối thiểu 1 năm.
- Đối tượng nghiên cứu tỉnh táo, có khả năng trả lời phỏng vấn.
- Đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu.

❖ Tiêu chuẩn loại trừ:

- Người cao tuổi vừa đến hoặc vừa đi khỏi

*Trường Đại học Y dược – Đại học Thái Nguyên
 Chịu trách nhiệm chính: Lê Hoài Thu
 Email: lehoaitu.tump@gmail.com
 Ngày nhận bài: 1.8.2019
 Ngày phản biện khoa học: 2.10.2019
 Ngày duyệt bài: 7.10.2019

khu vực thành phố Thái Nguyên.

- Người cao tuổi không tinh táo, không hiểu câu hỏi, không có khả năng trả lời phỏng vấn.

- Người cao tuổi đang nằm điều trị tại các cơ sở y tế.

- Đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành tại Thành phố Thái Nguyên

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2019

Phương pháp nghiên cứu:

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

- Cỡ mẫu và chọn mẫu:

❖ Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước tính một tỷ lệ trong quần thể:

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

Trong đó: n là số người cao tuổi cần điều tra.

+ $Z_{1-\alpha/2}$ là hệ số tin cậy = 1,96 với độ tin cậy 95% ($\alpha = 0,05$)

+ $p = 0,093$ là tỷ lệ NCT có CLCS thấp [3]

+ Chọn $d = 0,05$. Thay vào công thức tính được $n = 130$. Trên thực tế điều tra 193 đối tượng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

❖ Chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng. Chia khu vực thành phố Thái Nguyên làm 2 khu vực: các phường trung tâm và các xã ven trung tâm. Mỗi khu vực chọn ngẫu nhiên 4 phường/xã vào nghiên cứu. Cỡ mẫu chia đều cho các phường/xã. Các cá thể trong mỗi phường/xã được chọn ngẫu nhiên đơn.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, trình độ học vấn, nghề nghiệp, tình trạng hôn nhân, tình trạng sức khỏe, tình trạng kinh tế xã hội.

- Đặc điểm chất lượng cuộc sống: sức khỏe thể chất, sức khỏe tâm thần, mối quan hệ xã hội, môi trường.

- Mối liên quan giữa đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu và chất lượng cuộc sống.

Kỹ thuật thu thập số liệu

- Thông tin được thu thập bằng phương pháp phỏng vấn trực tiếp dựa bộ câu hỏi sẵn có.

- Công cụ thu thập: gồm 2 phần:

+ Phần 1: Bộ câu hỏi được thiết kế sẵn bao gồm: thông tin chung của bệnh nhân và các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống.

+ Phần 2: Bộ công cụ đánh giá CLCS (WHOQOL-BREF) là phiên bản rút gọn của QOL-100 do Tổ chức Y tế Thế giới soạn thảo. WHOQOL-BREF có 26 câu hỏi, bao gồm 4 lĩnh

vực của chất lượng cuộc sống: Sức khỏe thể chất (7 câu); sức khỏe tâm lý (6 câu); mối quan hệ xã hội (3 câu); môi trường (8 câu).

Phương pháp xử lý số liệu. Sử dụng các thuật toán thống kê y học cơ bản. Nhập liệu bằng chương trình Epidata 3.1. Số liệu được phân tích bằng chương trình SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3. 5 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Giới	Nam	86	44,6
	Nữ	107	55,4
Trình độ học vấn	Chưa từng đi học	2	1,0
	Chưa tốt nghiệp tiểu học	7	3,6
	Tiểu học	38	19,7
	THCS	78	40,4
	THPT	52	26,9
	Đại học/Cao đẳng	14	7,3
	Sau đại học	2	1,0
Dân tộc	Kinh	164	85,0
	Khác	29	15,0
Đang sống cùng	Sống một mình	6	3,1
	Đang sống cùng vợ/chồng	53	27,5
	Sống cùng vợ, chồng, con cháu	133	68,9
	Khác	1	0,5
Nghề nghiệp	Nông nghiệp	56	29,0
	Hưu trí	85	44,0
	Buôn bán, nội trợ	44	22,8
	Khác	8	4,1
Nhóm tuổi	60 – 69	131	67,9
	≥ 70	62	32,1
Khu vực sống	Trung tâm	101	52,3
	Xa trung tâm	92	47,7

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy:

- Về giới tính: nam giới chiếm 44,6% và nữ giới chiếm 55,4%. Dân tộc kinh chiếm 85%. Nhóm tuổi 60 – 69 chiếm phần lớn 67,9%.

- Về trình độ học vấn: 40,4% đối tượng học hết THCS, 26,9% học hết THPT, đại học/cao đẳng và sau đại học chiếm 8,3%. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu là cán bộ về hưu là 44%, nông nghiệp là 29%.

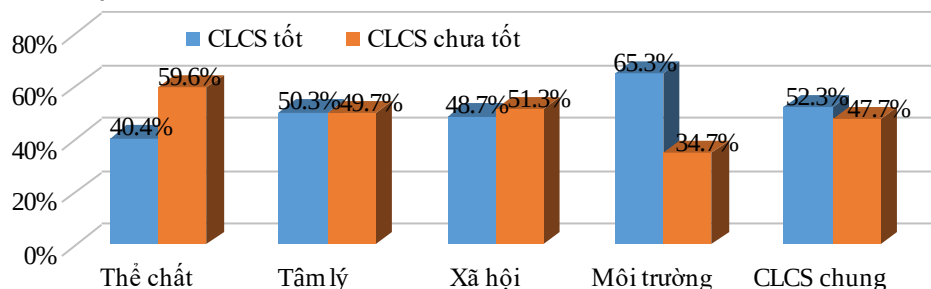
- Về tình trạng sống chung: chủ yếu đối tượng nghiên cứu đang sống cùng gia đình, vợ/chồng, con cháu chiếm 96,4%.

- Đối tượng nghiên cứu sống ở các phường trung tâm là 52,3%, các xã ven trung tâm là 47,7%.

Bảng 3. 6 Điểm chất lượng cuộc sống theo các lĩnh vực

Lĩnh vực	Trung bình	Độ lệch	Trung vị	Lớn nhất	Nhỏ nhất
Thể chất	67,6	8,3	68,6	88,6	48,6
Tâm lý	67,6	9,8	70	90	40
Xã hội	69,9	9,9	66,7	100	46,7
Môi trường	74,0	10,9	72,5	100	47,5
CLCS chung	70,0	8,7	70,8	91,7	49,2

Nhận xét: Về điểm chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực thì điểm môi trường cao nhất ($74 \pm 10,9$), sau đó đến điểm xã hội ($69,9 \pm 9,9$), điểm tâm lý và điểm thể chất bằng nhau ($67,6 \pm 9,8$ và $67,6 \pm 8,3$). Điểm chất lượng cuộc sống chung là $70 \pm 8,7$ (trong đó lớn nhất là 91,7 điểm và thấp nhất là 49,2 điểm).

**Biểu đồ 3. 1 Phân loại điểm chất lượng cuộc sống theo các lĩnh vực**

Nhận xét: Qua biểu đồ có thể thấy, tỷ lệ có CLCS chung tốt là 52,3%; cụ thể theo từng lĩnh vực: chất lượng tốt ở lĩnh vực môi trường cao nhất đạt 65,3%, tiếp đến là lĩnh vực tâm lý đạt 50,3%, lĩnh vực xã hội là 48,7% và thấp nhất là lĩnh vực thể chất đạt 40,4% tốt.

Bảng 3. 7 Môi liên quan giữa CLCS và đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm chung	CLCS tốt		CLCS chưa tốt		OR	95% CI
	n	%	n	%		
Giới tính: Nam	49	57,0	37	43,0	1,4	0,8 – 2,5
Nữ	52	48,6	55	51,4		
Nhóm tuổi: 60 – 69	76	58,0	55	42,0	2	1,1 – 3,8*
≥ 70	25	40,3	37	59,7		
Trình độ học vấn: Từ THPT trở lên	44	64,7	24	35,3	2,2	1,2 – 4*
Dưới THPT	57	45,6	68	54,4		
Nghề nghiệp: Cán bộ về hưu	44	51,8	41	48,2	0,96	0,5 – 1,7
Khác	57	52,8	51	47,2		
Tình trạng sống chung: Sống cùng gia đình	99	53,2	87	46,8	2,8	0,5 – 15
Khác	2	28,6	5	71,4		
Khu vực sống: Trung tâm	59	58,4	42	41,6	1,7	0,9 – 3,0
Xa trung tâm	42	45,7	50	54,3		

*: $p < 0,05$

Nhận xét: Qua bảng có thể thấy, có mối liên quan giữa tuổi, trình độ học vấn với chất lượng cuộc sống người cao tuổi, cụ thể: những người ở nhóm tuổi từ 60 đến 69 tuổi có chất lượng cuộc sống tốt hơn gấp 2 lần so với những người ở nhóm tuổi từ 70 tuổi trở lên ($p < 0,05$). Những

người có trình độ học vấn từ THPT trở lên có chất lượng cuộc sống tốt hơn gấp 2,2 lần so với những người có trình độ dưới THPT ($p < 0,05$). Chưa thấy mối liên quan rõ ràng giữa khu vực sống, nghề nghiệp, tình trạng sống chung và giới tính với chất lượng cuộc sống ($p > 0,05$).

Bảng 3. 8 Môi liên quan giữa chất lượng cuộc sống và khả năng vận động, tình trạng sức khỏe

Tình trạng vận động, sức khỏe	CLCS tốt		CLCS chưa tốt		OR	95% CI
	n	%	n	%		
Khả năng đi lại: Đi lại bình thường	95	55,6	76	44,4	3,3	1,2-8,9*
Đi lại kém	6	27,3	16	72,7		

Tình trạng tập thể dục: Có tập thể dục	69	60,0	46	40,0	2,2	1,2-3,9*
Không tập thể dục	32	41,0	46	59,0		
Tình trạng bệnh mãn tính: Không bệnh	48	64,9	26	35,1	2,3	1,3-4,2*
Có bệnh	53	44,5	66	55,5		

*: $p < 0,05$

Nhận xét: Kết quả bảng trên cho thấy, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng vận động, sức khỏe và chất lượng cuộc sống ở người cao tuổi. Cụ thể: nhóm đối tượng NCT có khả năng đi lại bình thường có điểm CLCS tốt cao hơn 3,3 lần so với nhóm đi lại kém, nhóm đối tượng có tập thể dục cao gấp 2,2 lần nhóm không tập thể dục, nhóm không có bệnh mạn tính cao gấp 2,3 lần nhóm có bệnh ($p < 0,05$).

Bảng 3. 9 Mối liên quan giữa chất lượng cuộc sống và tình trạng kinh tế, xã hội

Tình trạng kinh tế, xã hội	CLCS tốt		CLCS chưa tốt		OR	95% CI
	n	%	n	%		
Tình trạng thu nhập: Thu nhập ổn định	95	52,5	86	47,5	1,1	0,3 – 3,6
Thu nhập không ổn định	6	50,0	6	50,0		
Tham gia hoạt động xã hội: Có tham gia	75	58,1	54	41,9	2,0	1,1 – 3,7*
Không tham gia	26	40,6	38	59,4		

*: $p < 0,05$

Nhận xét: Bảng trên cho thấy, có mối liên quan giữa tình trạng tham gia hoạt động xã hội và CLCS, nhóm có tham gia hoạt động xã hội cao gấp 2 lần nhóm không tham gia hoạt động xã hội và mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Chưa thấy mối liên quan rõ ràng giữa tình trạng thu nhập và CLCS.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 193 đối tượng người cao tuổi từ 60 tuổi trở lên tại thành phố Thái Nguyên. Về giới tính, nữ giới chiếm tỷ lệ 55,4% nhiều hơn so với nam giới là 44,6%. Nhóm tuổi 60 – 69 chiếm đa số (67,9%), Đối tượng chủ yếu là dân tộc kinh chiếm 85%. Đa số đối tượng có trình độ học vấn từ THCS trở lên (THCS chiếm 40,4%, THPT chiếm 26,9%, đại học/cao đẳng và sau đại học chiếm 8,3%). Về nghề nghiệp, cán bộ về hưu cao nhất chiếm 44%, nông nghiệp 29%, còn lại là các ngành nghề khác. Chủ yếu đối tượng người cao tuổi đang sống cùng gia đình, vợ/chồng, con cháu (chiếm 96,9%), chỉ có 3,1% sống 1 mình.

Chất lượng cuộc sống là một khái niệm rất rộng lớn. Vì vậy chúng ta phải phân tích tất cả các lĩnh vực để có cái nhìn tổng quát về chất lượng cuộc sống của đối tượng người cao tuổi để đề xuất các giải pháp can thiệp phù hợp. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả điểm trung bình chất lượng cuộc sống đạt mức độ khá ($70 \pm 8,7$ điểm) trên cả 4 lĩnh vực sức khỏe thể chất, sức khỏe tâm thần, xã hội và môi trường. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lại Thị Minh Trà nghiên cứu trên người cao tuổi tại thị xã An Nhơn, Bình Định [3], nghiên cứu của Hà Diệu Linh tại phường Yên Phụ, Tây Hồ, Hà Nội (6,9/10 điểm) [5]. Điều này có thể giải thích do sự khác

nhau về địa bàn nghiên cứu, Thành phố Hà Nội và Thái Nguyên đều là những thành phố lớn, hiện đại, có phần đông người cao tuổi là cán bộ về hưu nên cũng sẽ đảm bảo về mặt an sinh xã hội cho người cao tuổi tốt hơn là ở địa bàn xã vùng nông thôn như ở Trung Lương, Bình Lục, Hà Nam. Về điểm chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực thì đều đạt điểm khá trong đó, điểm môi trường cao nhất ($74 \pm 10,9$), sau đó đến điểm xã hội ($69,9 \pm 9,9$). Kết quả này có sự khác biệt so với một số nghiên cứu đều cho kết quả điểm lĩnh vực xã hội cao nhất [4-7]. Có thể thấy thành phố Thái Nguyên là một phố trẻ, có nhiều cây xanh và không khí trong lành hơn so với một số địa điểm như thành phố Hà Nội nên có lẽ người cao tuổi tại thành phố Thái Nguyên khá hài lòng với điều kiện môi trường hiện tại. Ngược lại, tuổi càng cao, quá trình lão hóa và sức đề kháng càng giảm nên sức khỏe về thể chất của NCT vì thế mà giảm sút, dễ bị đau ốm. Do đó cần có những biện pháp tăng cường chăm sóc sức khỏe cho NCT.

Để đánh giá về các mối liên quan đến chất lượng cuộc sống của người cao tuổi, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng điểm 70/100 để phân chia điểm thành hai loại là CLCS tốt và CLCS chưa tốt. (52,3% đối tượng có CLCS tốt, 47,7% có CLCS chưa tốt). Dựa vào kết quả phân tích cho thấy, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi và CLCS. Đối tượng ở nhóm tuổi 60 – 69 có CLCS tốt cao hơn nhóm tuổi từ 70 tuổi trở lên gấp 2 lần, kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lại Thị Minh Trà, tác giả Vũ Toàn Thịnh. Tuổi cao đồng nghĩa với việc NCT sẽ có nhiều hơn các vấn đề về sức khỏe, tâm lý và về sự đóng góp tham gia các hoạt động giải trí và xã hội, do vậy chất lượng cuộc sống sẽ càng giảm theo tuổi. Những người có học vấn từ THPT

trở lên có CLCS tốt cao gấp 2,2 lần nhóm học vấn dưới THPT và nhóm đối tượng có tình trạng kinh tế khá trở lên có CLCS tốt cao gấp 1,9 lần nhóm kinh tế trung bình trở xuống sự khác biệt đều có ý nghĩa thống kê. Những người có trình độ học vấn cao hơn sẽ có công việc tốt hơn, họ có lương hưu có thu nhập ổn định để có thể tự lo cho cuộc sống của mình mà không phụ thuộc vào con cái. Hơn nữa, những người có trình độ học vấn cao hơn cũng sẽ có nhiều mối quan hệ xã hội hơn, họ sẽ có cơ hội tham gia vào nhiều hoạt động bổ ích cho họ có tinh thần thoải mái, vui vẻ trong cuộc sống. Chính vì vậy mà có thể chất lượng cuộc sống của họ cũng sẽ tốt hơn những người có trình độ học vấn thấp. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả, đối tượng NCT ở trung tâm có CLCS tốt hơn đối tượng ở xa trung tâm gấp 1,7 lần, tuy nhiên mối liên quan chưa có ý nghĩa thống kê. Về địa bàn thành phố Thái Nguyên chia làm hai khu vực các phường trung tâm và các xã ven trung tâm, nhưng có thể về các điều kiện kinh tế, xã hội ở hai khu vực này không có sự chênh lệch nhiều vậy nên người cao tuổi sống ở đây cũng có sự tương đồng nhất định về CLCS.

Về mối liên quan giữa tình trạng vận động, sức khỏe và CLCS thì nhóm đối tượng NCT có khả năng đi lại bình thường có điểm CLCS tốt cao hơn 3,3 lần so với nhóm đi lại kém, nhóm đối tượng có tập thể dục cao gấp 2,2 lần nhóm không tập thể dục, nhóm không có bệnh mạn tính cao gấp 2,3 lần nhóm có bệnh, và mối liên quan đều có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của tác giả Lại Thị Minh Trà cũng cho kết quả nhóm không có bệnh mạn tính có CLCS cao hơn nhóm không bệnh. Về khả năng đi lại, với những NCT bị hạn chế khả năng đi lại họ sẽ bị giảm sút khả năng tham gia các hoạt động xã hội và hơn nữa họ cũng sẽ bị phụ thuộc vào những thành viên khác trong gia đình nên có thể sinh ra những tâm lý buồn chán, mệt mỏi dẫn đến CLCS cũng sẽ bị giảm sút. Như vậy tình trạng sức khỏe và đi lại ảnh hưởng rất nhiều đến CLCS của NCT vì vậy cần phải có những biện pháp hỗ trợ tích cực để cải thiện sức khỏe và khả năng vận động của NCT. Nghiên cứu cũng chỉ ra nhóm NCT có tham gia hoạt động xã hội cao gấp 2 lần nhóm không tham gia hoạt động xã hội và mối liên quan có ý nghĩa thống kê. Hoạt động xã hội là đời sống tinh thần rất quan trọng đối với NCT. NCT có thể sẽ cảm thấy mình năng động, có ích và khỏe mạnh hơn khi được tham gia các hoạt động xã hội, chính vì thế CLCS cũng sẽ được nâng cao hơn. Do đó, cần có những hoạt động xã hội phù

hợp và bổ ích để khuyến khích NCT tham gia nhiều hơn nữa.

V. KẾT LUẬN

- Về chất lượng cuộc sống của người cao tuổi: Điểm chất lượng cuộc sống trung bình là $70 \pm 8,7$. Về điểm chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực thì điểm môi trường ($74 \pm 10,9$), điểm xã hội ($69,9 \pm 9,9$), điểm tâm lý và điểm thể chất ($67,6 \pm 9,8$ và $67,6 \pm 8,3$). Về phân loại điểm CLCS, có 52,3% đối tượng có CLCS tốt, 47,7% có CLCS chưa tốt.

- Có mối liên quan giữa tuổi, trình độ học vấn, tình trạng vận động, sức khỏe và sự tham gia các hoạt động xã hội đến CLCS của NCT.

KHUYẾN NGHỊ

- Xã hội, chính quyền cần có những chính sách về an sinh xã hội, quan tâm hơn nữa đến đối tượng NCT ốm đau, bệnh tật, NCT không có thu nhập ổn định và đối tượng tuổi cao để nâng cao chất lượng cuộc sống.

- Gia đình cần quan tâm, chăm sóc đến đời sống vật chất và tinh thần NCT trong gia đình mình, khuyến khích NCT tham gia các hoạt động xã hội phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2019)**. WHO Quality of Life- BREF (WHOQOL-BREF), <https://www.who.int/substance_abuse/research_tools/whoqolbref/en/>, 26/9/2019.
2. **Bộ Y tế (2018)**. Báo cáo chung tổng quan ngành y tế năm 2016: Hướng tới mục tiêu già hoá khỏe mạnh ở Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Lại Thị Minh Trà và cộng sự (2018)**. Nghiên cứu thực trạng chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan của người cao tuổi tại thị xã An Nhơn, tỉnh Bình Định năm 2017. Tạp chí Khoa học Nghiên cứu Sức khỏe và Phát triển, tập 2, số 3.
4. **Kiều Thị Xoan (2012)**. Đánh giá thực trạng chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan của người cao tuổi tại xã Yên Sở, Hoài Đức, Hà Nội năm 2012, Luận văn Thạc sỹ Y tế công cộng, Đại học Y tế công cộng.
5. **Hà Diệu Linh (2013)**. Chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan của người cao tuổi phường Yên Phú, quận Tây Hồ, Hà Nội năm 2013, Luận văn Thạc sỹ Y tế công cộng, Đại học Y tế công cộng.
6. **Trần Thị Thoa và cộng sự (2015)**. Chất lượng cuộc sống của người cao tuổi tại xã Trung Lương, Bình Lục, Hà Nam năm 2014. Tạp chí Y học Việt Nam, số 1, tháng 1, 79-83.
7. **Vu Toàn Thịnh (2012)**. Quality of life and some determinants among the elderly living in Trung Tu commune-Hà Nội city, in graduation thesis of medical bacheloro, Hà Nội medical university.
8. **Bùi Thị Lụa (2014)**. Chất lượng cuộc sống của người cao tuổi và một số yếu tố liên quan tại xã Trung Lương, huyện Bình Lục, tỉnh Hà Nam, năm 2014, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ y khoa, Đại học Y Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU CỦA ACUPAN KẾT HỢP VỚI PARACETAMOL SAU MỔ BỤNG DƯỚI

Nguyễn Văn Trường¹, Trịnh Văn Đồng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng giảm đau và tác dụng không mong muốn của Acupan kết hợp với Paracetamol sau mổ bụng dưới. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng trên 60 bệnh nhân phẫu thuật bụng dưới, theo kế hoạch tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 10 năm 2018 đến tháng 6 năm 2019. BN được chia làm 2 nhóm ngẫu nhiên. Nhóm A-P: sử dụng 20mg Acupan kết hợp với 1g Paracetamol truyền tĩnh mạch trong 30 phút, cách nhau mỗi 6h/ 1 lần trong 72h. Nhóm M: sử dụng PCA Morphine tĩnh mạch. **Kết quả:** Điểm VAS khi nghỉ ngơi và vận động của cả 2 nhóm đều có xu hướng giảm dần theo từng thời điểm theo dõi, điểm VAS ở cùng thời điểm nhóm A-P đều thấp hơn so với nhóm M, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Lượng Morphine tiêu thụ trong 24h đầu và 48h tiếp theo ở nhóm A-P (là 16,3±3,2mg và 11,1±2,1mg) giảm rõ rệt so với nhóm M (là 43,7±10,2mg và 27,2±6,7mg), sự khác biệt này rất có ý nghĩa thống kê với ($p<0,01$). Tỷ lệ buồn nôn, nôn ở nhóm A-P là 40% thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm M là 67% ($p<0,05$). Các tác dụng không mong muốn khác ít gặp và tương đồng nhau ở cả 2 nhóm... **Kết luận:** sử dụng 20mg Acupan kết hợp với 1g Paracetamol truyền tĩnh mạch mỗi 6h đến giờ thứ 66 đem lại hiệu quả giảm đau tốt cho mổ bụng dưới, giảm tổng lượng tiêu thụ morphine PCA tĩnh mạch. Giảm các tác dụng không mong muốn như buồn nôn, nôn, mạch nhanh, vã mồ hôi, ức chế hô hấp...

Từ khóa: Acupan, Paracetamol, giảm đau sau mổ bụng dưới.

SUMMARY

EVALUATE THE ANALGESIC EFFECT OF ACUPAN IN COMBINATION WITH PARACETAMOL AFTER LOWER ABDOMINAL SURGERY

Objectives: to evaluate the effects and side effects of Acupan combine with Paracetamol for analgesic of postoperative pain lower abdominal surgery. **Methods:** Sixty patients underwent abdominal surgery as planned at Viet Duc hospital from October 2018 to June 2019. Patients were divided into two randomized groups, double-blinded. Group A-P: 20mg Acupan combination with 1g Paracetamol intravenously every 6 hours for 72 hours. Group M: PCA Morphine intravenously. **Results:** The VAS score at rest and movement of both groups

tended to decrease over time. At the same time, the VAS score in group A-P is lower than group M, but there is no statically significant difference. The total amount of Morphine consumed in the first 24 hours and the next 48 hours in group A-P is 16,3±3,2mg and 11,1±2,1mg was significantly lower than that in group M is 43,7±10,2mg and 27,2±6,7mg ($p<0,05$). The undesirable effects of nausea and vomiting in the A-P group is 40% significantly lower than in the M group is 67% ($p<0,05$). Other undesirable effects are less common and similar in both groups. **Conclusion:** 20mg of Acupan combined 1g of Paracetamol intravenously every 6 hours for 72 hours provides good analgesic effect for lower abdominal surgery, reducing the total Morphine PCA intravenously. Reduce unwanted effects: nausea, vomiting, rapid pulse, sweating, respiratory depression...

Keyword: Acupan, Paracetamol, Lower abdominal surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật vùng bụng dưới được đánh giá là có mức độ đau trung bình đến đau nhiều. Đau sau mổ từ trung bình đến nặng chiếm 31-75% trong tất cả các phẫu thuật, nó có ảnh hưởng rất nhiều đến kết quả điều trị phẫu thuật, đến tâm sinh lý, chất lượng cuộc sống, tăng chi phí y tế... Đau cấp tính sau mổ nếu không được điều trị kịp thời còn có nguy cơ trở thành đau mạn tính [1],[2]. Tổ chức Y tế thế giới (WHO) và Hội nghiên cứu đau quốc tế (IASP) coi việc được điều trị đau là quyền lợi mang ý nghĩa tinh thần thể chất và nhân văn mà bệnh nhân được hưởng và nhiều trung tâm coi đây là dấu hiệu sinh tồn thứ 5 (fifth vital sign) [3],[4]. Do đó vấn đề điều trị và quản lý đau sau mổ là rất quan trọng.

Ngày nay có nhiều loại thuốc, nhiều trung tâm chống đau và nhiều phương pháp giảm đau được nghiên cứu ra đời và phát triển. Tuy nhiên mỗi phương pháp đều có những ưu nhược điểm của nó, chưa có phương pháp nào là tối ưu nhất. Việc sử dụng thuốc dòng họ opioid từ lâu đã được coi là "tiêu chuẩn vàng" trong điều trị giảm đau sau mổ. Việc sử dụng thuốc dòng này đơn thuần kéo dài liều cao có thể gây ra những tác dụng không mong muốn: ngủ gà, buồn nôn, nôn, bí tiểu, đặc biệt có thể gây suy hô hấp...điều này rất nguy hiểm nếu xảy ra ở các bệnh phòng, nơi không có đủ phương tiện theo dõi. Vì vậy việc phối hợp nhiều phương pháp nhằm làm tăng hiệu quả giảm đau, đồng thời làm giảm tác dụng không mong muốn của từng phương pháp.

¹Bệnh viện đa khoa Đông Anh

²Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Trường

Email: truongque7881@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

Hiện nay trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về tác dụng giảm đau của Acupan kết hợp Paracetamol cho sau mổ nhằm làm tăng cường hiệu quả giảm đau, giảm tiêu thụ morphin, giảm tác dụng không mong muốn của các thuốc. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có báo cáo chính thức nào về tác dụng giảm đau của Acupan kết hợp Paracetamol sau mổ bụng dưới. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "*Đánh giá tác dụng giảm đau của Acupan kết hợp với Paracetamol sau mổ bụng dưới*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân có chỉ định mổ kế hoạch vùng bụng dưới.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu: Bệnh nhân được chỉ định và được mổ ổ bụng dưới, có chỉ định gây mê nội khí quản(NKQ) với các bệnh lý: Đại-Trực tràng; Tử cung-Phần phụ... Tuổi từ 18-75. ASA: I-II-III.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tiền sử và hiện tại đang mắc bệnh thần kinh hay tâm thần hoặc khó khăn trong giao tiếp, đau mạn tính thường xuyên, các bệnh lý kèm theo như tim phổi cấp và mãn tính, bệnh lý suy chức năng gan và thận. Có tiền sử tai biến hoặc có biến chứng về phẫu thuật và gây mê trong sau phẫu thuật. Có tiền sử nghiện hoặc phụ thuộc opioid hoặc thuốc IMAO ngay trước mổ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Tiến cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng.

Các bước tiến hành: 60 bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn lựa chọn được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm:

+ Nhóm A-P(Acupan kết hợp với Paracetamol): pha 1 ống Acupan20mg kết hợp

với 1gParacetamol (100ml) truyền tĩnh mạch trong 30 phút. Sau 10 phút đánh giá lại điểm VAS nếu vẫn ≥ 4 thì tiêm liều chuẩn độ (tiêm tĩnh mạch từng liều nhỏ 2mg Morphinsulfat đến khi điểm VAS < 4 . Mỗi 6 giờ nhắc lại 1 liều Acupan 20mg kết hợp với Paracetamol 1g truyền tĩnh mạch. Đồng thời lắp máy PCA Morphin.

+ Nhóm M: Sau khi chuẩn độ Morphin, bệnh nhân được làm giảm đau bằng PCA morphin.

Tất cả bệnh nhân đều được thăm khám như thường quy, được giải thích rõ về phương pháp giảm đau PCA và cách sử dụng thước VAS (Visual Analogue Scale). Gây mê NKQ sử dụng các thuốc: fentanyl, propofol, esmeron, sevofluran. Sau mổ bệnh nhân được chuyển ra phòng hồi tỉnh và rút ống khi đủ tiêu chuẩn.

Sau khi rút ống NKQ các bệnh nhân đều được lắp giảm đau PCA với các thông số cài đặt như sau: liều bolus 1ml, thời gian khóa 8 phút, giới hạn liều trong 4 giờ: 15ml, không áp dụng liều duy trì.

Các tiêu chuẩn đánh giá: - Các đặc điểm liên quan đến bệnh nhân và quá trình phẫu thuật: Tuổi, giới, BMI, ASA, thời gian gây mê và thời gian phẫu thuật, chiều dài vết mổ.

- Hiệu quả giảm đau: Điểm VAS khi nghỉ ngơi và vận động. Tổng lượng Morphin tiêu thụ trong PCA tĩnh mạch trong 24h đầu và 48h sau của 2 nhóm.

- Các tác dụng không mong muốn: buồn nôn, nôn, chảy máu tiêu hóa, mạch nhanh, vã mồ hôi, ức chế hô hấp.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0, số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$, $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Một số đặc điểm liên quan đến bệnh nhân và gây mê phẫu thuật

Bảng 3.1: Các đặc điểm liên quan đến bệnh nhân và quá trình gây mê phẫu thuật

Đặc điểm		Nhóm A-P (n=30)	Nhóm M (n=30)	Chung (n=60)	P
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$	54,3 $\pm$ 8,45	57,43 $\pm$ 12,70	55,90 $\pm$ 10,29	p>0,05
	Min-Max	34-73	31-75	31-76	
Chỉ số BMI	$\bar{X} \pm SD$	21,7 $\pm$ 1,8	21,44 $\pm$ 2,32	21,55 $\pm$ 2,06	
	Min-Max	18,75-26	16-25,72	16-26,05	
Giới tính	Nam(%)	20 (46,67)	19 (63,33)	39 (65)	
	Nữ(%)	10 (53,33)	11 (36,67)	21 (35)	
ASA	I-II(%)	13 (43,33)	14 (46,67)	27 (45)	
	III(%)	17 (56,67)	16 (53,33)	33 (55)	
Phẫu thuật	$\bar{X} \pm SD$	150 $\pm$ 13,8	147 $\pm$ 19,3	148,5 $\pm$ 16,4	
	Min-Max	120-180	90-200	90-200	
Gây mê	$\bar{X} \pm SD$	176 $\pm$ 48,2	175 $\pm$ 21,3	175,6 $\pm$ 37,2	
	Min-Max	40-300	140-240	40-300	

Không có sự khác biệt ý nghĩa về đặc điểm bệnh nhân cũng như các yếu tố liên quan đến gây mê và phẫu thuật giữa hai nhóm với ($p > 0,05$).

3.2. Kết quả giảm đau**Bảng 3.2. Số lần tiêm và lượng morphin chuẩn độ**

Đặc điểm		Nhóm A-P (n=30)	Nhóm M (n=30)	Chung (n=60)	p
Số lần tiêm (lần)	$\bar{X} \pm SD$	0,50±0,83	3,13±1,07	2,91±0,98	p<0,05
	Min-Max	0-2	2-4	0-4	
Lượng morphin (mg)	$\bar{X} \pm SD$	0,50±1,67	5,27±2,14	4,83±1,96	P<0,05
	Min-Max	0-4	4-8	0-8	

Số lần tiêm chuẩn độ và lượng morphin ở nhóm A-P sau khi truyền 20mgAcupan + 1g Paracetamol giảm hơn có ý nghĩa so với nhóm M với p<0,05.

Bảng 3.3. Điểm VAS trung bình khi nghỉ tại các thời điểm sau mổ

VAS khi nghỉ	Nhóm A-P (n=30)	Nhóm M (n=30)	Chung (n=60)	p
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
T0	4,23±0,68	4,53±0,51	4,38±0,61	p>0,05
T6	2,50±0,51	2,43±0,50	2,47±0,50	p>0,05
T24	2,33±0,48	2,47±0,51	2,40±0,49	p>0,05
T48	1,63±0,49	1,80±0,41	1,72±0,45	p>0,05
T72	1,00±0,00	1,03±0,18	1,25±0,84	p>0,05

Điểm VAS trung bình khi nghỉ ngay sau rút NKQ là 4,38±0,61 ở mức độ đau trung bình (4-6) xu hướng giảm dần theo các thời điểm. Ở cùng thời gian, điểm VAS nhóm A-P thấp hơn nhóm M, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với (p>0,05)

Bảng 3.4. Điểm VAS trung bình sau mổ khi vận động

VAS khi vận động	Nhóm A-P (n=30)	Nhóm M (n=30)	Chung (n=60)	p
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
T0	5,23±0,68	5,53±0,51	5,38±0,61	p>0,05
T6	3,50±0,51	3,43±0,50	3,47±0,50	p>0,05
T24	3,33±0,48	3,47±0,51	3,40±0,49	p>0,05
T48	2,70±0,53	2,83±0,46	2,77±0,50	p>0,05
T72	2,07±0,37	2,10±0,40	2,08±0,38	p>0,05

Điểm VAS trung bình khi vận động sau khi rút NKQ là 5,38±0,61(thay đổi từ 6-7) tương ứng với mức đau nhiều và giảm dần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với (p>0,05).

Ở từng thời gian theo dõi, điểm VAS ở nhóm A-P thấp hơn so với nhóm M, sự khác biệt của điểm VAS ở hai nhóm đối tượng tại hai thời điểm không có ý nghĩa thống kê(p>0,05).

Bảng 3.5. Tổng lượng morphin tiêu thụ trong 72 giờ sau mổ.

Tổng lượng morphin Mg		Nhóm A-P (n=30)	Nhóm M (n=30)	Chung (n=60)	p
24h đầu	$\bar{X} \pm SD$	16,3± 3,2	43,7± 10,2	30,0 ±15,7	p<0,001
	Min-Max	12 - 22	24 - 55	12 - 55	
48h tiếp theo	$\bar{X} \pm SD$	11,1± 2,1	27,2± 6,7	19,1± 9,5	
	Min-Max	8-15	18-35	8- 35	

Tổng lượng morphin tiêu thụ của nhóm A-P là đều thấp hơn nhóm M ở 24h đầu (16,3± 3,2 so với 43,7± 10,2) và 48h tiếp theo (11,1± 2,1 so với 27,2± 6,7), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với (p<0,001).

Bảng 3.6. Tổng số lần yêu cầu PCA và số lần không đáp ứng trong 72 giờ sau mổ

Số lần yêu cầu PCA		Nhóm A-P (n=30)	Nhóm M(n=30)	Chung(n=60)	p
Đáp ứng	$\bar{X} \pm SD$	23,1 ± 3,8	69,8 ±14,3	46,5±25,8	P<0,05
	Min-Max	15-30	41-90	15 - 90	
Không đáp ứng	$\bar{X} \pm SD$	15-30	3,7 ± 1,4	2,7 ± 1,4	
	Min-Max	1-4	2-6	1-6	

Số lần yêu cầu PCA ở nhóm A-P(23,1 ± 3,8 lần) thấp hơn nhóm M (69,8 ±14,3 lần), sự khác biệt có ý nghĩa với p<0,01.Số lần không đáp ứng ở nhóm A-P (1,7± 1,0) thấp hơn nhóm M(3,7 ± 1,4), sự khác biệt có ý nghĩa với p<0,01.

3.3. Tác dụng không mong muốn.

Bảng 3.7: Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn	Nhóm A-P (n=30)	Nhóm M (n=30)	Tổng (n=60)	p
Buồn nôn	12(40%)	20(67%)	32(53%)	P<0,05
Nôn	7(23%)	15(50%)	22(37%)	
Mạch nhanh	5(16,67%)	6(20%)	11(18,33%)	p>0,05

Tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện buồn nôn ở nhóm A-P (12/40%) thấp hơn nhóm M(20/67%). Số bệnh nhân có nôn ở nhóm A-P(7/23%) thấp hơn so với nhóm M(15/50%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với ($p<0,05$).

IV. BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm liên quan đến bệnh nhân và gây mê phẫu thuật. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu các bệnh nhân được mổ về Đại trực tràng và tử cung phần phụ tại trung tâm hậu môn trực tràng. Đây đều là những phẫu thuật lớn vùng bụng dưới và có mức độ đau từ trung bình đến rất đau. Các yếu tố bệnh lý, độ tuổi cao, nghề nghiệp, phân loại sức khỏe, thời gian gây mê, thời gian phẫu thuật, chiều dài vết mổ... đều có những tác động trực tiếp hoặc gián tiếp đến mức độ đau, đánh giá đau sau mổ. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về các yếu tố trên.

2. Hiệu quả giảm đau sau mổ. Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy: Ở giai đoạn chuẩn độ morphin nhóm A-P sau khi tiêm liều giảm đau đầu tiên thì số lần tiêm thuốc là $0,50 \pm 0,83$ và số lượng morphin $0,50 \pm 1,67$ đều giảm hơn so với nhóm M($3,13 \pm 1,07$ và $5,27 \pm 2,14$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p<0,01$). Lượng morphin tính mạch dùng trong chuẩn độ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi ($4,8 \pm 2,0$ mg) thấp hơn của: Nguyễn Toàn Thắng với phẫu thuật bụng trên là $6,6 \pm 1,8$ mg [5], của Philippe C sử dụng 5mg để chuẩn độ ở nhóm chứng [6]. Điều này cho thấy việc sử dụng Acupan kết hợp với Paracetamol đã đem lại hiệu quả giảm đau ban đầu sau mổ bụng dưới là rất tốt và làm giảm lượng morphin trong chuẩn độ.

Bảng 3.3 và 3.4: Điểm đau VAS của người bệnh ở 2 nhóm nghiên cứu trong 72h đều tương đồng nhau và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả lúc nghỉ ngơi hoặc khi vận động ($p > 0,05$). Nhìn chung, ở cả khi vận động và nghỉ ngơi, điểm VAS ở cả 2 nhóm đều có sự giảm thiểu khá đồng đều và duy trì theo thời gian. Kết quả này phản ánh khả năng điều trị và quản lý đau tốt của cả Acupan+Paracetamol và Morphine cho sau mổ. Điểm VAS tại các thời điểm có sự tương đồng với một số nghiên cứu đã được tiến hành trong nước và thế giới về tác dụng giảm đau của Acupan. Như vậy sử dụng Acupan/Paracetamol đáp ứng rất tốt nhu cầu giảm đau của người bệnh, khẳng định khả năng

thay thế, giảm liều morphin người bệnh phải sử dụng sau mổ.

Bảng 3.5 và 3.6: Với nhóm M chỉ dùng PCA morphin đơn thuần, lượng morphin tiêu thụ trung bình trong 24h đầu, 48h tiếp theo lần lượt là $43,7 \pm 10,2$ mg và $27,2 \pm 6,7$ mg, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm AP, lần lượt là $16,3 \pm 3,2$ mg và $11,1 \pm 2,1$ mg ($p<0,001$). Kết quả này thấp hơn so với kết quả của Nguyễn Toàn Thắng là $71,5 \pm 7,5$ mg. Với việc Acupan 20mg kết hợp Paracetamol 1g mỗi 6h cho đến giờ thứ 66, lượng morphin tiêu thụ trung bình của nhóm A-P lần lượt là $10,9 \pm 5,2$ mg (24h đầu), $6,8 \pm 3,4$ mg (48h tiếp theo). Như vậy nhu cầu morphin ở nhóm A-P giảm đi rất nhiều so với nhóm M: 64% (24h đầu), 54% (48h tiếp theo) và 61% (tổng 72h), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả này với Evan MS (2008) khẳng định Acupan giúp giảm tới 13 mg morphin (30%), mà vẫn đạt được hiệu quả mong đợi [7]. Nghiên cứu của Mimoz tại Pháp cũng chỉ ra lượng morphin trung bình giảm 50% ở nhóm sử dụng Acupan, chỉ cần 21 mg [8].

Số lần bấm PCA đáp ứng trung bình ở các bệnh nhân nhóm A-P thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm M ($23,1 \pm 3,8$ lần so với $69,8 \pm 14,3$ lần) với ($p<0,05$).

3. Các tác dụng không mong muốn. Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ buồn nôn ở nhóm A-P là 40% thấp hơn so với nhóm M là 67%. Tỷ lệ nôn ở nhóm AP là 23% thấp hơn nhóm M là 50%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có thể nói rằng Acupan và Paracetamol làm giảm tỷ lệ buồn nôn và nôn so với khi dùng PCA morphin đơn thuần do tác dụng làm giảm tiêu thụ morphin. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Son J.S. và cs thực hiện trên nhóm bệnh nhân mổ nội soi cắt túi mật nhằm so sánh hiệu quả giảm đau và tác dụng phụ của nefopam và ketorolac được truyền bằng PCA cho biết trong 48h sau mổ, nhóm nefopam có đến 59% bệnh nhân bị buồn nôn, 11% bị nôn [9].

Nghiên cứu của Jin HS đưa ra lý giải cho khả năng gây nôn và buồn nôn của Acupan chủ yếu do tác động lên thần kinh giao cảm và đối giao

cảm của loại thuốc này. Nghiên cứu của Evans cũng khẳng định khả năng gây nôn, buồn nôn của Acupan là rất nhỏ, không đáng kể [7].

V. KẾT LUẬN

1. Hiệu quả giảm đau. Việc sử dụng Acupan kết hợp với Paracetamol cho sau mổ bụng dưới đem lại hiệu quả giảm đau tốt, điểm VAS trung bình ở nhóm A-P thấp hơn so với nhóm M. Không có ý nghĩa thống kê.

Tổng lượng morphin tiêu thụ trung bình của nhóm A-P giảm đi rất nhiều so với nhóm M: 64% (24h đầu), 54% (48h tiếp sau) và 61% (tổng 72h).

2. Các tác dụng không mong muốn. Tỷ lệ buồn nôn ở nhóm A-P là 40% thấp hơn so với nhóm M là 67%,. Tỷ lệ nôn ở nhóm A-P là 23% cũng thấp hơn so với nhóm M là 50%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,05$)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kehlet, H. and J.B. Dahl, Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*, 2003. **362**(9399): p. 1921-8.
2. Wu, C.L. and S.N. Raja, Treatment of acute postoperative pain. *The Lancet*, 2011. **377**(9784): p. 2215-2225.
3. Kehlet, H., T.S. Jensen, and C.J. Woolf, Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*, 2006. **367**(9522): p. 1618-25.
4. Cousins, M.J., F. Brennan, and D.B. Carr, Pain relief: a universal human right. 2004. **112**(1): p. 1-4.
5. Nguyễn Toàn Thắng, Đánh giá hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật bụng và tác dụng không mong muốn của Fentanyl, Morphin, Morphin-Ketamin tĩnh mạch theo phương pháp bệnh nhân tự kiểm soát. 2016, Trường Đại học Y Hà Nội: Luận An Tiễn Sĩ Y Học.
6. Cuvillon, P., et al., Opioid-sparing effect of nefopam in combination with paracetamol after major abdominal surgery: a randomized double-blind study. *Minerva anesthesiologica*, 2017. **83**(9): p. 914-920.
7. Evans, M.S., C. Lysakowski, and M.R. Tramer, Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review. *Br J Anaesth*, 2008. **101**(5): p. 610-7.
8. Mimoz, O., et al., Analgesic efficacy and safety of nefopam vs. propacetamol following hepatic resection. *Anaesthesia*, 2001. **56**(6): p. 520-5.
9. Son, J.-S., et al. A comparison between ketorolac and nefopam as adjuvant analgesics for postoperative patient-controlled analgesia: a randomized, double-blind, prospective study. *Korean journal of anesthesiology*, 2017. **70**(6): p. 612-618.

GIÁ TRỊ VD/VT TRONG TIỀN LƯỢNG TIẾN TRIỂN Ở BỆNH NHÂN ARDS THỞ MÁY THEO CHIẾN LƯỢC THÔNG KHÍ BẢO VỆ PHỔI

Phạm Huy Khánh¹, Nguyễn Công Tấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị VD/VT trong tiền lượng tiến triển ở bệnh nhân hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) được thở máy theo chiến lược thông khí bảo vệ phổi ARDS network. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả trên 30 bệnh nhân được chẩn đoán ARDS (chuẩn Berlin 2012) điều trị tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2018 đến tháng 9 năm 2019, các bệnh nhân được đo VD/VT trong 6 ngày. **Kết quả:** VD/VT cao hơn đáng kể trong nhóm tử vong so với nhóm sống, ở ngày thứ 1 ($0,69 \pm 0,11$ vs $0,59 \pm 0,08$, $p=0,007$, $n=30$), ngày thứ 2 ($0,75 \pm 0,09$ vs $0,57 \pm 0,07$, $p=0,000$, $n=30$), ngày thứ 3 ($0,70 \pm 0,12$ vs $0,56 \pm 0,06$, $p=0,000$, $n=30$), ngày thứ 4 ($0,69 \pm 0,12$ vs $0,55 \pm 0,08$, $p=0,001$, $n=28$), ngày 5 ($0,69 \pm 0,10$ vs $0,54 \pm 0,07$, $p=0,008$, $n=22$), ngày thứ 6 ($0,70 \pm 0,10$ vs $0,58 \pm 0,05$,

$p=0,021$, $n=14$), điểm cut-off VD/VT theo các ngày có mối liên quan đến tỉ lệ tử vong của bệnh nhân. **Kết luận:** Trong ARDS, giá trị của VD/VT tăng tương quan đến tăng tỉ lệ tử vong.

Từ khóa: Hội chứng suy hô hấp cấp, khoảng chết hô hấp, khoảng chết, tỉ lệ thông khí khoảng chết với thể tích khí lưu thông, tổn thương phổi cấp.

SUMMARY

PROGNOSTIC VALUE OF THE PULMONARY DEAD-SPACE FRACTION IN PATIENT ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME BE VENTILATED LUNG PROTECTION STRATEGY

Background: Evaluate the prognostic value of pulmonary dead-space fraction in patient acute respiratory distress syndrome be ventilated lung protection strategy ARDS network. **Methods:** This study observed the 30 patients diagnosed with acute respiratory distress syndrome (Berlin 2012 Criteria), treated at the department of intensive care unit of Bach Mai hospital from August 2018 to September 2019, patients were measured VD/VT for 6 days. **Result:** VD/VT was significantly higher in mortality compared to the survival group, on day 1 ($0,69 \pm 0,11$ vs $0,59 \pm 0,08$, $p=0,007$, $n=30$), day 2 ($0,75 \pm$

¹Trường Đại học Y Hà Nội.

²Bệnh viện Bạch mai.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Huy Khánh

Email: khanhhkcc42@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

0,09 vs 0,57 $\pm$ 0,07, $p=0,000$, $n=30$), day 3 (0,70 $\pm$ 0,12 vs 0,56 $\pm$ 0,06, $p=0,000$, $n=30$), day 4 (0,69 $\pm$ 0,12 vs 0,55 $\pm$ 0,08, $p=0,001$, $n=28$), day 5 (0,69 $\pm$ 0,10 vs 0,54 $\pm$ 0,07, $p=0,008$, $n=22$) and day 6 (0,70 $\pm$ 0,10 vs 0,58 $\pm$ 0,05, $p=0,021$, $n=14$). VD/VT cut-off points by date are associated with the patient's mortality. Conclusion: In ARDS a sustained VD/VT elevation is correlated to increase mortality.

Key words: acute respiratory distress syndrome, respiratory dead space, dead-space, dead-space-to-tidal volume ratio, acute lung injury.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (Acute Respiratory Distress Syndrome – ARDS) được đặc trưng bởi tổn thương lan tỏa hai bên phổi gây giảm oxy máu nặng dẫn tới giảm thông khí phế nang và chủ yếu là thông khí khoảng chết [1], [4]. Thông khí bảo vệ phổi là biện pháp quan trọng trong điều trị. Tuy nhiên, tỉ lệ tử vong của bệnh nhân ARDS còn cao 40% trong 200000 bệnh nhân nặng theo thống kê hàng năm tại Hoa Kỳ [1], [2].

Tỉ lệ giữa thể tích khoảng chết và thể tích khí lưu thông (VD/VT) có thể có giá trị tiên lượng tử vong ở những bệnh nhân ARDS.

Tuy nhiên, ở Việt nam chưa có nghiên cứu về tỉ lệ này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá giá trị của VD/VT trong tiên lượng tiến triển ở bệnh nhân ARDS thở máy theo chiến lược bảo vệ phổi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu.

a. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ARDS theo tiêu chuẩn Berlin 2012

b. Tiêu chuẩn loại trừ.

- Tuổi < 16.
- Bệnh phổi mạn tính trước đó (Hen phế quản, bệnh phổi hạn chế, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính)

- Tràn khí màng phổi

- Nhồi máu phổi

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

a. Thiết kế nghiên cứu

- Nghiên cứu quan sát mô tả.
- Cỡ mẫu 30 bệnh nhân.
- Địa điểm: Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai

- Thời gian: 08/2018 – 09/2019

b. Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân được thở máy bằng máy thở AVEA của hãng Carefusion. Thở máy theo quy trình kỹ thuật bệnh viện của bộ y tế (Quyết định số 01/2008/QĐ-BYT 21/01/2008).

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Các thời điểm nghiên cứu: ngày thứ 1(T0), ngày 2 (T1), ngày 3 (T2), ngày 4 (T3), ngày 5 (T4), ngày 6 (T5).

- Tuổi, giới, điểm SOFA, PEEP, FiO₂, Cstat thời điểm T0 thời gian nằm viện, thời gian thoát ARDS, thời gian đặt ống.

- Nguyên nhân ARDS, tỉ lệ tử vong theo các nhóm.

- Tỉ lệ VD/VT và mối tương quan giữa nhóm sống và nhóm tử vong.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: quy trình nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo khoa phòng, người nhà bệnh nhân và nghiên cứu mục đích nâng cao sức khỏe cộng đồng, quá trình nghiên cứu không ảnh hưởng đến kết quả điều trị bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung: trong nghiên cứu này có 30 bệnh nhân trong đó có 21 bệnh nhân nam (70%), 9 bệnh nhân nữ (30%)

Bảng 1: Đặc điểm chung

Các thông số	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Tuổi	16	68	49,5 $\pm$ 15,64
Điểm SOFA	2	13	5,4 $\pm$ 2,99
Thời gian nằm viện (ngày)	3	48	14,5 $\pm$ 11,61
Thời gian thở máy (ngày)	3	19	7,4 $\pm$ 4,42
PEEP thời điểm T0 (mmHg)	5	18	11,8 $\pm$ 2,91
Pplateau thời điểm T0 (cmH2O)	27	35	30,5 $\pm$ 2,63
Cstat thời điểm T0 (ml/cmH2O)	13	32	24,4 $\pm$ 3,92
FiO ₂ thời điểm T0 (%)	50	100	90 $\pm$ 16

Nhận xét: Các bệnh nhân thời điểm nghiên cứu T0 ở tình trạng suy tạng và thở máy ở mức hỗ trợ PEEP trung bình rất cao và FiO₂ gần như 100%.

Bảng 2: Nguyên nhân và tỉ lệ tử vong theo các nhóm

Nguyên nhân		n	%	Sống(%)	Tử vong(%)
Viêm phổi (n=23)	Vi khuẩn	17	56,7	35,3% (n=6)	64,7% (n=11)
	Virus	6	20,0	33,3% (n=2)	66,7% (4)
Nguyên nhân ngoài phổi		7	23,3	85,7% (6)	14,3% (1)

Nhận xét: Chủ yếu gặp nguyên nhân tại phổi và tỉ lệ tử vong cao

3.2. VD/VT trong tiên lượng bệnh nhân ARDS.

Bảng 3. Thay đổi PaCO₂ giữa nhóm sống và tử vong ở bệnh nhân ARDS

Nhóm	Ngày 1 (n=30)	Ngày 2 (n=30)	Ngày 3 (n=30)	Ngày 4 (n=28)	Ngày 5 (n=22)	Ngày 6 (n=14)
Sống	40,7 ± 6,52	47,0 ± 19,07	49,4 ± 20,27	40,0 ± 7,17	40,4 ± 8,63	39,0 ± 10,12
Tử vong	46,1 ± 15,74	52,1 ± 16,28	51,1 ± 20,07	51,8 ± 17,20	54,9 ± 14,50	54,8 ± 19,44
p	0,359	0,434	0,819	0,022	0,015	0,043

Nhận xét: PaCO₂ ở nhóm sống có xu hướng cải thiện, nhóm tử vong không thay đổi

Bảng 4. Thay đổi VD/VT trong qua các ngày giữa nhóm sống và tử vong

Nhóm	Ngày 1 (n=30)	Ngày 2 (n=30)	Ngày 3 (n=30)	Ngày 4 (n=28)	Ngày 5 (n=22)	Ngày 6 (n=14)
Sống	0,59 ± 0,08	0,57 ± 0,07	0,56 ± 0,06	0,55 ± 0,08	0,54 ± 0,07	0,59 ± 0,06
Tử vong	0,69 ± 0,11	0,75 ± 0,09	0,70 ± 0,12	0,69 ± 0,12	0,67 ± 0,12	0,70 ± 0,10
p	0,007	0,000	0,000	0,001	0,008	0,021

Nhận xét: VD/VT ở nhóm sống có xu hướng cải thiện, nhóm tử vong ngược lại

Bảng 5. Điểm cut-off của mối liên quan VD/VT với tiên lượng tử vong.

	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5	Ngày 6
AUC	0,754	0,833	0,908	0,844	0,906	0,939
Độ nhạy	64,3	76,9	78,6	71,4	62,5	71,4
Độ đặc hiệu	93,7	93,3	93,7	92,9	87,5	85,7
p	0,018	0,003	0,000	0,002	0,006	0,042
Cut-off	0,695	0,66	0,65	0,67	0,7	0,65

Nhận xét: VD/VT >0,65 dự báo tiên lượng tử vong.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu có 30 bệnh nhân có 21 nam chiếm 70% và 9 nữ chiếm 30%, Tỷ lệ nam và nữ trong nghiên cứu tương đương với các nghiên cứu về ARDS trước đây tại khoa Hồi sức tích cực Bạch mai như nghiên cứu của B.V.Cường (nam chiếm 60,6%) [4], Tr.T.Oanh (nam chiếm 59,3%) [6]. Trong nghiên cứu của Oliver (2006) tỷ lệ nam chiếm 63% [8]. Độ tuổi trung bình 49,5 ± 15,6 (bảng 1) cũng tương đồng với nghiên cứu của L.Đ.Nhân tại khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Đà Nẵng (2011) là 49,4 ± 20,4 tuổi [3], của Richard và cộng sự (2004) là 46,6 ± 14,3 tuổi [5] và của Oliver (2006) 46,3 ± 19,6 [8]. Thời gian nằm viện trung bình 14,5 ± 11,6 ngày (bảng 1), kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với tác giả P.V.Đông: 16,53 ± 9,67 ngày [9].

Nhóm nguyên nhân tại phổi là chủ yếu (bảng 2) có 23 bệnh nhân (chiếm 76,7%). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của B.V.Cường (2011) căn nguyên tại phổi chiếm 69,7% [4], Bùi Nghĩa Thịnh (2003) có 40,7% [7], và Oliver (2006) [8] bệnh nhân ARDS tại phổi chiếm 23%. Viêm phổi do vi khuẩn trong nghiên cứu chiếm 56,7% cao hơn so với nghiên cứu của Tr.T.Oanh (2006) viêm phổi do vi khuẩn 37% [6].

Giá trị PaCO₂ (bảng 3) trong 3 ngày đầu sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2

nhóm (p >0,05). Từ ngày thứ 4 trở đi sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Kết quả này tương đương với kết quả của Richard và cộng sự (2004) [5]

Sự khác biệt của tỉ lệ VD/VT (bảng 4) giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê (với p < 0,05). Kết quả này cũng tương giống với nghiên cứu của Richard và cộng sự (2004) [5].

Điểm cut-off của tỉ lệ VD/VT > 0,65 có giá trị dự báo tiên lượng tử vong ở bệnh nhân bị ARDS (bảng 5), điểm cut-off trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với của Richard và cộng sự (cut-off = 0,55) [5], của Phua J và cộng sự (cut-off =0,6) [2]

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ VD/VT là chỉ số có giá trị tiên lượng tử vong ở bệnh nhân ARDS được hỗ trợ thở máy theo chiến lược thông khí bảo vệ phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Enghoff H. Volumen inefficax: bemerkungen zur frage des schad-li-chen raumes. Upsala La'karefo'ren Fo'rh 1938;44:191-218. Article in German.
2. Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time?: a systematic review. Am J Respir Crit Care Med. 2009;179:220e227
3. Lê Đức Nhân (2012), Nghiên cứu hiệu quả của chiến lược "mở phổi" và chiến lược ARDS Network trong thông khí nhân tạo bệnh nhân suy hô hấp

- cấp tiến triển, Luận văn Tiến sĩ, Trường Đại Học Y Hà Nội.
4. **Bùi Văn Cường (2011)**, Đánh giá hiệu quả oxy hóa máu của biện pháp huy động phế nang bằng phương pháp CPAP 40 cmH₂O trong 40 giây ở bệnh nhân suy hô hấp tiến triển, Luận văn thạc sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
 5. **Richard, cs (2004)**. Prognostic Value of the Pulmonary Dead-Space Fraction During the First 6 Days of Acute Respiratory Distress Syndrome. The OPEN FORUM of the 46th International Respiratory Congress, held October 7-10, 2004, in Cincinnati, Ohio.
 6. **Trần Thị Oanh (2006)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ARDS tại khoa Điều trị tích cực và Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
 7. **Bùi Nghĩa Thịnh (2003)**, Bước đầu đánh giá hiệu quả thủ thuật huy động phế nang trong thông khí nhân tạo ở bệnh nhân ARDS, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú bệnh viện chuyên ngành Hồi sức cấp cứu Trường Đại học Y Hà Nội.
 8. **R. H. Oliveira và A. Basille Filho (2006)**, "Incidence of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in the intensive care unit of a university hospital: a prospective study", J Bras Pneumol, 32(1), tr. 35-42
 9. **Phạm Văn Đông (2015)**, Nghiên cứu hiệu quả của chế độ thông khí bảo vệ phổi ở bệnh nhân dập phổi có ALI/ARDS, bệnh viện Chợ Rẫy.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG CỦA THANG ĐIỂM mNUTRIC Ở BỆNH NHÂN HỒI SỨC CẤP CỨU

Phạm Hữu Tuấn*, Lê Thị Diễm Tuyết**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của thang điểm mNUTRIC trong tiên lượng tử vong cho bệnh nhân hồi sức cấp cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu quan sát, mô tả cắt ngang trên 355 bệnh nhân nặng điều trị tại khoa HSTC - BV Bạch Mai từ tháng 11-2018 đến tháng 4-2019. **Kết quả:** Thang điểm mNUTRIC có diện tích dưới đường cong ROC là 0,73 (KTC95% 0,67 - 0,79), điểm cắt là 4 có độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 60%. **Kết luận:** Thang điểm mNUTRIC có giá trị trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân hồi sức cấp cứu.

Từ khóa: mNUTRIC, bệnh nhân hồi sức cấp cứu, tử vong.

SUMMARY

mNUTRIC SCORE IN PREDICTING MORTALITY RATES FOR CRITICALLY ILL PATIENTS

Objective: Evaluate values of the mNUTRIC score in predicting mortality rates for critically ill patients. **Subject and method:** An observational study including 355 critically ill patients admitted to Bach Mai Hospital's ICU from November 2018 to April 2019. **Results:** The area under the curves of the mNUTRIC score was 0.73 (95%CI 0.67 – 0.79); the cut-off of 4 had the best predictive values with 75% sensitivity and 60% specificity. **Conclusions:** The mNUTRIC score had predictive values in critically ill patients.

Keywords: mNUTRIC, critically ill patient, mortality.

*Bệnh viện HNĐK Nghệ An,

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hữu Tuấn

Email: phamtuau.yhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.10.2019

Ngày duyệt bài: 8.10.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mô hình bệnh tật tại các khoa hồi sức cấp cứu là hết sức đa dạng, diễn biến bệnh phức tạp, tỉ lệ tử vong còn cao từ 20-30% [1], [6]. Trong đó, dinh dưỡng ở bệnh nhân hồi sức cấp cứu có vai trò hết sức quan trọng trong điều trị cũng như tiên lượng bệnh nhân. Thang điểm nguy cơ dinh dưỡng ở bệnh nhân nặng sửa đổi (mNUTRIC score) là công cụ đánh giá nguy cơ dinh dưỡng đầu tiên dành riêng cho bệnh nhân hồi sức cấp cứu [5]. Ngoài ra thang điểm mNUTRIC còn có giá trị trong tiên lượng tử vong, đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới khẳng định. Ở Việt Nam, thang điểm mNUTRIC đã được khuyến cáo áp dụng cho bệnh nhân hồi sức cấp cứu [2] tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá giá trị tiên lượng của thang điểm này. Từ đó, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Đánh giá giá trị của thang điểm mNUTRIC trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân hồi sức cấp cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện trên 355 bệnh nhân nặng, điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11 năm 2018 đến tháng 4 năm 2019

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

Bệnh nhân nặng ≥ 18 tuổi điều trị tại Hồi sức tích cực trên 24 giờ.

Nếu bệnh nhân nhập khoa nhiều lần trong cùng một đợt điều trị thì chỉ lấy dữ liệu lần nhập khoa đầu tiên.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân là phụ nữ có thai.

Bệnh nhân không đầy đủ dữ liệu.

2.2 Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu : Nghiên cứu quan sát, mô tả cắt ngang.

Các bước tiến hành:

Tiến hành lập danh sách bệnh nhân nhập khoa Hồi sức tích cực, thu thập thông tin nghiên cứu từ bệnh án tại khoa Hồi sức tích cực và phòng Kế hoạch tổng hợp - bệnh viện Bạch Mai.

Tính điểm mNUTRIC trong 24 giờ đầu sau nhập khoa.

Kết quả điều trị tại thời điểm ra khoa: bệnh nhân được xác nhận tử vong trong hồ sơ, bệnh nhân nặng tiên lượng tử vong được gia đình xin về được xếp vào nhóm tử vong; bệnh nhân ra viện, chuyển khoa, chuyển viện được xếp vào nhóm sống.

2.3 Xử lý số liệu. Nhập liệu, xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học.

Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị, khoảng tứ phân vị. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ %.

Sử dụng các phép kiểm định thích hợp.

Xây dựng mô hình hồi quy tuyến tính giữa tỉ lệ tử vong và điểm mNUTRIC, xác định sự phù hợp của mô hình bằng kiểm định Hosme-Lemeshow χ^2 . Tính diện tích dưới đường cong ROC, độ nhạy, độ đặc hiệu, điểm cắt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Thông số	Nhóm	Sống (n=252)	Tử vong (n=103)	p
Giới	Nam	63,9%	64,1%	>0,05
	Nữ	36,1%	35,9%	
Tuổi (Mean $\pm$ SD)		53,4 $\pm$ 19,0	60,8 $\pm$ 17,7	< 0,001
Min - Max		18 - 98	18 - 95	
Điểm APACHE II (Mean $\pm$ SD)		13,0 $\pm$ 6,7	19,3 $\pm$ 7,2	< 0,001
Min - Max		0 - 34	3 - 37	
Điểm SOFA (Median, IQR)		4,0 (2,0 - 7,0)	7,0 (4,0 - 11,0)	< 0,001
Min - Max		0 - 16	0 - 21	

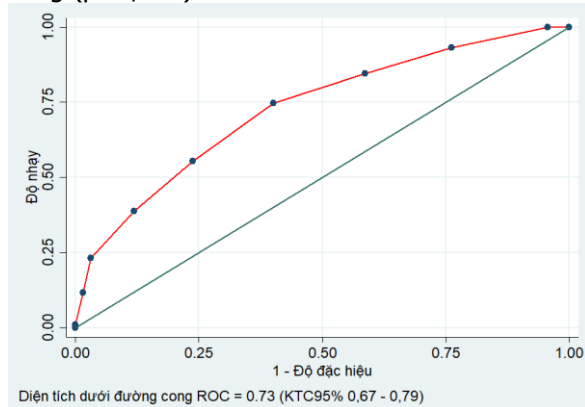
Nhận xét: Tuổi trung bình, điểm APACHE II trung bình, điểm SOFA trung vị ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với ở nhóm sống ($p < 0,001$). Không có sự khác biệt về phân bố giới ở 2 nhóm ($p > 0,05$).

3.2 Giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm mNUTRIC

Bảng 2: Điểm mNUTRIC ở nhóm sống và tử vong

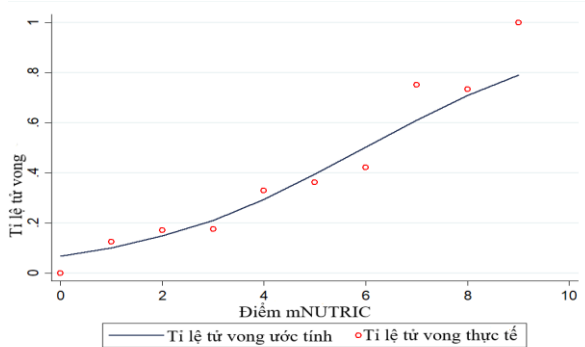
Chỉ số	Sống (n=252)	Tử vong (n=103)	p
mNUTRIC (Mean $\pm$ SD)	3,11 $\pm$ 1,85	4,83 $\pm$ 2,05	< 0,001
Min - Max	0 - 8	1 - 9	

Nhận xét: Điểm mNUTRIC trung bình ở nhóm tử vong cao hơn có ý nghĩa so với ở nhóm sống ($p < 0,001$).



Biểu đồ 1. Đường cong ROC thang điểm mNUTRIC trong tiên lượng tử vong

Nhận xét: Thang điểm mNUTRIC có diện tích dưới đường cong ROC là 0,73 (KTC 95% 0,67-0,79), điểm cắt là 4 có độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 60%, chỉ số Youden 0,346.



Biểu đồ 2: Mô hình so sánh tỉ lệ tử vong thực tế và tỉ lệ tử vong ước tính theo điểm mNUTRIC

Nhận xét: - Mô hình hồi quy logistic cho thấy tỉ lệ tử vong ước tính phù hợp với tỉ lệ tử vong thực tế trong nghiên cứu.

- Kiểm định Hosme-Lemeshow $\chi^2 = 4,46$; $p = 0,615 > 0,05$.

- $\ln(p/1-p) = -2,64 + 0,44 * mNUTRIC$ (p là tỉ lệ tử vong ước tính).

- Tỉ lệ tử vong ước tính tăng 1,55 lần cho mỗi điểm mNUTRIC tăng thêm. OR = 1,55 (KTC 95% 1,36 - 1,77; $p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung: Trong nghiên cứu, có 103 bệnh nhân tử vong chiếm tỉ lệ 29,0%. Kết quả này tương tự với kết quả của Đ.X.Cơ, tỉ lệ tử vong ở khoa Hồi sức tích cực - bệnh viện Bạch Mai trong năm 2003 và 6 tháng đầu năm 2004 là 27,4%[1].

Tuổi trung bình ở nhóm sống là 53,4 tuổi thấp hơn so với nhóm tử vong là 60,8 tuổi ($p < 0,001$). Kết quả này tương tự của Mukhopadhyaya (2017), tuổi trung bình của nhóm sống (59,1) thấp hơn so với nhóm tử vong (63,6) với $p < 0,05$ [7].

Về các chỉ số độ nặng, nhóm bệnh nhân tử vong có điểm APACHE II trung bình là 19,3 điểm cao hơn so với ở nhóm sống là 13,0 điểm ($p < 0,001$). Điểm SOFA (trung vị) ở nhóm tử vong là 7,0 điểm cao hơn so với ở nhóm sống là 4,0 điểm ($p < 0,001$). Kết quả này phù hợp với kết quả của De Vries (2018), nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân hồi sức cấp cứu có thở máy, nhóm tử vong có điểm APACHE II cao hơn (26,0 so với 18,0), điểm SOFA cao hơn (9,0 so với 7,0) so với ở nhóm sống ($p < 0,001$) [3]. Các chỉ số độ nặng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với của De Vries xuất phát từ đối tượng nghiên cứu không giống nhau.

4.2 Giá trị tiên lượng của thang điểm mNUTRIC

Điểm mNUTRIC trung bình ở nhóm tử vong là 4,83 điểm cao hơn so với ở nhóm sống là 3,11 điểm ($p < 0,001$). Kết quả này phù hợp kết quả của Mukhopadhyaya (2017), điểm mNUTRIC trung bình ở nhóm tử vong là 6,16 cao hơn so với ở nhóm sống là 4,67 ($p < 0,001$) [7]. De Vries (2018), điểm mNUTRIC trung vị ở nhóm tử vong là 6,0 điểm cao hơn so với ở nhóm sống là 5,0 điểm ($p < 0,001$) [3]. Điểm mNUTRIC trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn do đối tượng nghiên cứu là tất cả bệnh nhân hồi sức cấp cứu, trong khi các tác giả khác nghiên cứu trên từng nhóm bệnh nhân có thở máy hay suy đa tạng.

Điểm mNUTRIC có giá trị tiên lượng tử vong khá với diện tích dưới đường cong là 0,73 (KTC95% 0,67 - 0,78), điểm cắt 4 có độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 60%, chỉ số Youden 0,346. Kết quả này tương tự kết quả của một số tác giả khác. Heyland và cộng sự (2011) nghiên cứu phát triển thang điểm mNUTRIC với 5 thông số: tuổi, điểm APACHE II, điểm SOFA, số bệnh kèm theo, số ngày nằm viện trước nhập ICU. Các tác giả cũng đánh giá giá trị của thang điểm này trong mô hình tiên lượng tử vong cho nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Kết quả, thang điểm

mNUTRIC có giá trị tiên lượng tử vong với diện tích dưới đường cong là 0,776 [5]. Mukhopadhyaya (2017) và Jeong (2018), thang điểm mNUTRIC có diện tích dưới đường cong lần lượt là 0,71 và 0,76 [4], [7].

Trong mô hình hồi quy logistic, nguy cơ tử vong tăng 1,55 lần với mỗi điểm mNUTRIC tăng thêm. Kiểm định Hosme-Lemeshow cho thấy sự phù hợp giữa tỉ lệ tử vong ước tính so với tỉ lệ tử vong thực tế trong nghiên cứu ($p > 0,05$). Kết quả tương tự như Rahman (2016), thấy tỉ lệ tử vong ước tính tăng 1,4 lần với mỗi điểm mNUTRIC tăng thêm [8]. Mukhopadhyaya (2017) cũng có kết quả tỉ lệ tử vong ước tính tăng 1,48 lần cho mỗi điểm mNUTRIC tăng thêm [7]. Heyland (2011) thấy tỉ lệ tử vong ước tính trong mô hình hồi quy logistic phù hợp với tỉ lệ tử vong thực tế [5].

V. KẾT LUẬN

Thang điểm mNUTRIC có giá trị trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân hồi sức cấp cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Xuân Cơ (2004)**, Nhận xét tình hình tử vong tại khoa Điều trị tích cực - bệnh viện Bạch Mai trong năm 2003 và 6 tháng đầu năm 2004, Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. **Lưu Ngân Tâm (2019)**. Hướng dẫn dinh dưỡng trong điều trị bệnh nhân nặng. Nhà xuất bản Y học, tr.15-19.
3. **De Vries M.C., Koekkoek W., Opdam M.H (2018)**. Nutritional assessment of critically ill patients: validation of the modified NUTRIC score. *Eur J Clin Nutr*, **72**(3), 428-435.
4. **Jeong D., Hong S.B., Lim C.M (2018)**. Comparison of Accuracy of NUTRIC and Modified NUTRIC Scores in Predicting 28-Day Mortality in Patients with Sepsis: A Single Center Retrospective Study. *Nutrients*, **10**(7), 911.
5. **Heyland D.K., Dhaliwal R., Jiang X (2011)**. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*, **15**(6), R268.
6. **Le Gall J.R., Lemeshow S., Saulnier F. (1993)**. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama*, **270**(24), 2957-2963.
7. **Mukhopadhyay A., Henry J., Ong V (2017)**. Association of modified NUTRIC score with 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr*, **36**(4), 1143-1148.
8. **Rahman A., Hasan R.M., Agarwala R (2016)**. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the "modified NUTRIC" nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr*, **35**(1), 158-162.

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI VÀ MỐI LIÊN QUAN CỦA P(cv-a)CO₂, P(a-Et)CO₂ VỚI ScvO₂, NỒNG ĐỘ LACTAT VÀ TÌNH TRẠNG CỦA BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT TIM MỎ

Nguyễn Ngọc Dự**, Nguyễn Quốc Kính*, Lưu Quang Thùy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi và mối liên quan của P(cv-a)CO₂, P(a-Et)CO₂ với ScvO₂, nồng độ lactat máu và tình trạng của bệnh nhân hồi sức sau phẫu thuật tim mở. **Phương pháp nghiên cứu:** tiến cứu mô tả cắt ngang trên 43 bệnh nhân người lớn bị bệnh tim được phẫu thuật tim mở với tuần hoàn ngoài cơ thể, đánh giá sự thay đổi và mối liên quan của P(cv-a)CO₂, P(a-Et)CO₂ với ScvO₂, nồng độ lactat máu dựa vào khí máu động mạch và tĩnh mạch trung tâm tại phòng hồi sức tim mạch tại 5 thời điểm cách nhau 6 giờ, số liệu được mã hoá và xử lý theo các phương pháp thống kê. **Kết quả nghiên cứu:** P(cv-a)CO₂ tương quan khá chặt ($r = 0,63$, $p < 0,05$) với ScvO₂ nhưng ít có liên quan đến nồng độ lactat máu (Kappa = 0,02, $p > 0,05$). Trong khi đó P(a-Et)CO₂ không có mối liên quan có ý nghĩa với ScvO₂ và nồng độ lactat máu. P(cv-a)CO₂ có các yếu tố nguy cơ là NYHA > 2, mức EF < 55% với OR lần lượt là 2,5 và 1,8 ($p < 0,05$). Trong khi đó không tìm thấy mối liên quan của P(a-Et)CO₂ với các yếu tố này. **Kết luận:** P(cv-a)CO₂ tương quan khá chặt với ScvO₂ và có mối liên quan đến NYHA, mức EF nhưng ít có liên quan đến nồng độ lactat máu. Trong khi đó P(a-Et)CO₂ không có mối liên quan có ý nghĩa với ScvO₂, với NYHA, mức EF và nồng độ lactat máu.

Từ khóa: P(cv-a)CO₂, P(a-Et)CO₂, ScvO₂, lactat máu.

SUMMARY

EVALUATING THE CHANGES AND CORRELATION OF P(cv-a)CO₂, P(a-Et)CO₂ WITH ScvO₂, LACTAT AND PATIENT STATUS AFTER OPEN HEART SURGERY

Objectives: To evaluate the changes and correlation of P(cv-a)CO₂, P(a-Et)CO₂ with ScvO₂, blood lactate concentration and the status of patients after open heart surgery. **Materials and methods:** Prospective, observational cross-sectional study of 43 adult patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass were performed to evaluate the change and the relationship of P(cv-a)CO₂, P(a-Et)CO₂ with ScvO₂, lactat blood concentration based on blood gas results of artery and central vein at 5

different periods, 6 hours apart in a cardiac surgery intensive care unit. Data were analyzed by statistical methods. **Results:** P(cv-a)CO₂ has a really good correlation with ScvO₂ ($r=0,63$; $p < 0,05$) but has a slight relationship with lactat blood concentration (Kappa=0,02; $p > 0,05$). Meanwhile P(a-et)CO₂ has no meaningful correlation with ScvO₂ and lactat blood concentration. Risk factors of P(cv-a)CO₂ are described such as NYHA >2, EF < 55% with OR as 2,5 and 1,8 respectively ($p < 0,05$). Whereas there has no relationship of P(a-et)CO₂ with these factors. **Conclusions:** P(cv-a)CO₂ has a really good correlation with ScvO₂ and has a relation to NYHA, EF number but has a slight relationship with lactat blood concentration. Meanwhile P(a-et)CO₂ has no meaningful correlation with ScvO₂, NYHA, FE number and lactat blood concentration.

Keywords: P(cv-a)CO₂, P(a-Et)CO₂, ScvO₂, blood lactate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật tim là một trong những can thiệp có nhiều nguy cơ sau mổ. Mục tiêu là rút ngắn thời gian thở máy, thời gian nằm hồi sức, giảm thiểu tối đa tai biến và chi phí trong hồi sức đặc biệt với các bệnh nhân nặng [1]. Trong hồi sức, các chỉ số nồng độ lactat máu, bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm (ScvO₂) được sử dụng để theo dõi tưới máu mô [2],[3]. Tuy nhiên, giá trị dự báo của mức thay đổi lactat chính xác hơn so với riêng giá trị tuyệt đối của lactat, do vậy khó biết chắc được nồng độ lactat máu cao thể hiện sự nợ oxy của mô hay sẽ tự cải thiện theo thời gian [4]. ScvO₂ là một công cụ hữu ích khác để đánh giá hiệu quả vận chuyển, tiêu thụ oxy toàn thể, và phản ánh chuyển hóa tế bào, cũng không đáng tin cậy khi có rối loạn phân tách oxy tại mô hoặc rối loạn hoạt động ty thể. ScvO₂ quá cao trên 80% ở bệnh nhân ngừng tim kéo dài biểu thị khả năng sử dụng oxy của tế bào đã tổn thương không hồi phục. ScvO₂ < 50% tức khả năng hấp thu oxy của tế bào kiệt quệ, bắt đầu toan máu do tăng lactat, khi ScvO₂ < 30% tế bào chết [5]. Sự tăng P(cv-a)CO₂, P(a-Et)CO₂ có thể liên quan tới giảm tưới máu hơn là do giảm cung cấp oxy [6]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về vai trò theo dõi hồi sức của P(cv-a) CO₂, và P(a-Et)CO₂ còn hạn chế. Cho đến nay chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này sau phẫu thuật tim mở người lớn tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đánh giá sự thay đổi và

*Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Việt Đức

**Trung tâm Phẫu thuật tim mạch và lồng ngực, Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Quang Thùy

Email: drluuquangthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

mối liên quan của $P(cv-a)CO_2$, $P(a-Et)CO_2$ với $ScvO_2$, nồng độ lactat máu và tình trạng của bệnh nhân hồi sức sau phẫu thuật tim mở tại bệnh viện Việt Đức”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân >16 tuổi có chỉ định phẫu thuật tim với tuần hoàn ngoài cơ thể. Không có bệnh lý phổi mạn tính ảnh hưởng đến thông khí: COPD, hen phế quản...Không có bệnh lý mạch máu: Bệnh thiếu máu chi mạn tính từ độ II trở lên, hẹp các động mạch tạng, hẹp động mạch cảnh... Không có hạ nhiệt độ ($<32^\circ C$) trong mổ.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân hoặc gia đình bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Các bệnh nhân mổ cấp cứu, tử vong trong mổ. Các bệnh tim bẩm sinh có tím: Fallot 4, chuyển gốc, hẹp phổi...

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

a. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Phòng hồi sức sau mổ tim mở khoa phẫu thuật tim mạch và lồng ngực bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 3/2018 đến hết tháng 7/2018

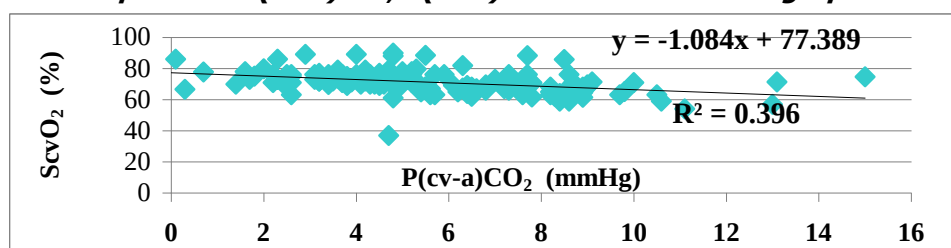
b. Loại nghiên cứu: mô tả cắt ngang, cỡ mẫu thuận tiện.

2.2.2. Tiến hành nghiên cứu và thu thập số liệu. Tất cả các bệnh nhân nghiên cứu được phẫu thuật tim và chạy máy tuần hoàn ngoài cơ thể theo đúng quy trình của bệnh viện.

Các chỉ tiêu theo dõi và đánh giá: Đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới, BMI), kết quả đo hô hấp

3.2. Mối liên quan của $P(cv-a)CO_2$, $P(a-Et)CO_2$ với $ScvO_2$, nồng độ lactat máu với tình trạng lâm sàng ở bệnh nhân hồi sức.

3.2.1 Mối liên quan của $P(cv-a)CO_2$, $P(a-Et)CO_2$ với $ScvO_2$ và nồng độ lactat máu



Biểu đồ 3.1. Tương quan giữa $P(cv-a)CO_2$ với $ScvO_2$

Nhận xét: $P(cv-a)CO_2$ và $ScvO_2$ có mối tương quan khá chặt chẽ với hệ số tương quan $r = 0,63$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 3.2. Sự tương hợp của $P(cv-a)CO_2$ và nồng độ lactat máu.

$P(cv-a)CO_2$ (mmHg)	$P(cv-a)CO_2 \geq 6$	$P(cv-a)CO_2 < 6$	Kappa
Lactat	n (%)	n (%)	
Lactat < 2 mmol/l	3 (9,4)	1 (9,1)	0,02 ($p > 0,05$)
Lactat ≥ 2 mmol/l	29 (90,6)	10 (90,9)	
Tổng	32 (100)	11 (100)	

trước mổ, bệnh tim và cách phẫu thuật. Khí máu động mạch và tĩnh mạch trung tâm, $EtCO_2$ được đo khi đến phòng hồi sức tim mạch và mỗi 6 giờ sau đó (tần suất đánh giá thay đổi với những trường hợp đặc biệt), công thức máu, chức năng các tạng, nhiễm trùng, đông máu, điện giải đồ, cân bằng dịch...Không thay đổi các thông số máy thở trong 1 giờ trước khi lấy số liệu (lấy máu đo PCO_2 và đo $EtCO_2$)

Thời điểm nghiên cứu: Tại khoa hồi sức tim mạch

T1 : Ngay khi ra hồi sức tim mạch

T2 : Sau 6 giờ ra hồi sức tim mạch

T3 : Sau 12 giờ ra hồi sức tim mạch

T4 : Sau 24 giờ ra hồi sức tim mạch

T5: Sau 48 giờ ra hồi sức tim mạch

- Các số liệu được lấy trực tiếp từ lúc bệnh nhân vào viện đến khi kết thúc ra khỏi hồi sức/tử vong/xin về.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

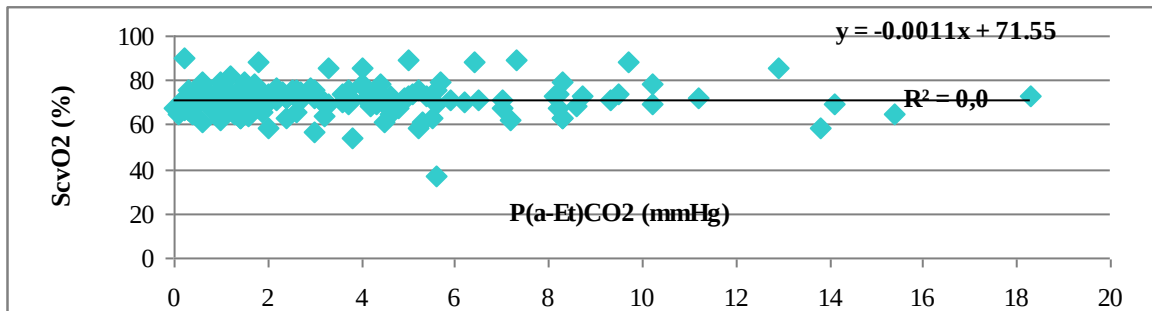
3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân	n	%
Tuổi (năm)	≤ 60	28
	> 60	15
	Mean $\pm$ SD	52,8 $\pm$ 13,1
	Min – Max	20 – 71
Giới	Nam	23
	Nữ	20
	Min – Max	16,9 – 26,4

Nhận xét: Độ tuổi dưới 60 chiếm 65,1%, cao nhất là 71 tuổi, thấp nhất là 20 tuổi. Tỷ lệ nam - nữ là tương đương nhau.

Nhận xét: Có sự tương hợp mức độ rất yếu giữa P(cv-a)CO₂ với nồng độ lactat máu, Kappa = 0,02, không có ý nghĩa thống kê với P > 0,05



Biểu đồ 3.2. Tương quan giữa P(a-Et)CO₂ và SvcO₂

Nhận xét: P(a-Et)CO₂ và SvcO₂ có mối tương quan yếu với hệ số tương quan r = 0,2 và chưa có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 3.3. Sự tương hợp của P(a-Et)CO₂ với nồng độ lactat máu

P(a-Et)CO ₂ (mmHg) Lactat	P(a-Et)CO ₂ ≥ 6	P(a-Et)CO ₂ < 6	Kappa
	n (%)	n (%)	
Lactat < 2 mmol/l	3 (10,3)	1 (7,1)	0,12 (p > 0,05)
Lactat ≥ 2 mmol/l	26 (89,7)	13 (92,9)	
Tổng	29 (100)	14 (100)	

Nhận xét: Có sự tương hợp mức độ kém giữa P(a-Et)CO₂ với nồng độ lactat máu với Kappa = 0,12, không có ý nghĩa thống kê với P > 0,05

3.2.2. Mối liên quan của P(cv-a)CO₂, P(a-Et)CO₂ với NYHA và mức EF

Bảng 3.4. Tương quan của P(cv-a)CO₂ với NYHA và mức EF

Các yếu tố		P(cv-a)CO ₂ (mmHg)		OR 95% CI
		P(cv-a)CO ₂ ≥ 6	P(cv-a)CO ₂ < 6	
		n (%)	n (%)	
NYHA	> 2	7 (38,9)	11 (61,1)	2,5 1,6 - 10,4
	≤ 2	5 (20,0)	20 (80,0)	
EF (%)	< 55	8 (21,1)	30 (78,9)	1,8 0,05 - 0,8
	≥ 55	4 (80,0)	1 (20,0)	
	< 5	7 (21,2)	26 (78,8)	

Nhận xét: Tình trạng suy tim trước mổ theo NYHA với NYHA > 2 có nguy cơ làm xuất hiện P(cv-a) CO₂ ≥ 6 mmHg sau mổ tăng 2,5 lần so với NYHA ≤ 2, mối liên quan có ý nghĩa thống kê với khoảng 95% CI không chứa 1 (1,6 - 10,4). Siêu âm tim trước mổ có EF < 55% có nguy cơ làm chênh áp P(cv-a) CO₂ ≥ 6 mmHg tăng gấp 1,8 lần so với giá trị EF ≥ 55% mối liên quan có ý nghĩa thống kê với khoảng 95% CI không chứa 1 (0,05 - 0,8).

Bảng 3.5. Tương quan của P(a-Et)CO₂ với NYHA và mức EF

Các yếu tố		P(a-Et)CO ₂ (mmHg)		OR 95% CI
		P(a-Et)CO ₂ ≥ 6	P(a-Et)CO ₂ < 6	
		n (%)	n (%)	
NYHA	> 2	7 (28,0)	18 (72,0)	0,6 0,2 - 2,3
	≤ 2	7 (38,9)	11 (61,1)	
EF (%)	< 55	3 (60,0)	2 (40,0)	3,6 0,5 - 16,9
	≥ 55	11 (28,9)	27 (71,1)	
	< 15	3 (37,5)	5 (62,5)	

Nhận xét: Không tìm thấy mối liên quan giữa P(a-Et)CO₂ với phân độ NYHA, mức EF trước mổ

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là 52,8 ± 13,1 tuổi, lớn nhất là 71 tuổi, nhỏ nhất 20 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ trong

nghiên cứu xấp xỉ như nhau, vì xét một cách tổng thể trong tỷ lệ về giới trong các bệnh tim mạch phải không có sự khác nhau nhiều. Các bệnh nhân được chỉ định mổ trong nghiên cứu của chúng tôi đều có triệu chứng lâm sàng và

các tổn thương trên siêu âm tim rõ ràng. Đánh giá trong mổ cũng cho thấy sự chính xác của việc phẫu thuật.

4.2. Môi trường quan giữa $P(cv-a)CO_2$, $P(a-Et)CO_2$ với $ScvO_2$, với nồng độ lactat máu và với một số yếu tố khác.

4.2.1 Tương quan giữa $P(cv-a)CO_2$ với $ScvO_2$, nồng độ lactat, NYHA, mức EF và VIS. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy $P(cv-a)CO_2$ có mối tương quan khá chặt chẽ với $ScvO_2$ máu với $r = 0,63$ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo Brandi và cộng sự nghiên cứu hồi cứu trên 101 bệnh nhân có tình trạng nặng sau mổ với ngưỡng $P(cv-a)CO_2$ cao trên 6 mmHg có $ScvO_2$ thấp [7]. Giai đoạn đầu sau mổ các bệnh nhân có tỷ lệ $P(cv-a)CO_2$ cao và mức $ScvO_2$ thấp nhưng ở giai đoạn sau bệnh nhân được an thần, giảm đau, thở máy, kiểm soát nhiệt độ, bù máu, tăng hàm lượng oxy máu và tăng cung lượng tim vì vậy $ScvO_2$ được cải thiện tăng lên, mô được cung cấp đủ máu và oxy, chuyển hóa ái khí tăng trao đổi oxy mô và máu vì vậy nồng độ CO_2 sản xuất ở mô giảm, giảm $PcvCO_2$ do đó giảm $P(cv-a)CO_2$. Điều này thể hiện hiệu quả của việc hồi sức cũng như sự phục hồi và ổn định dần của bệnh nhân sau mổ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi $P(cv-a)CO_2$ có mối tương quan yếu với nồng độ lactat máu với mức độ tương hợp giữa $P(cv-a)CO_2$ và lactat cũng rất yếu với chỉ số Kappa = 0,02, chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Chúng tôi thấy giá trị của $P(cv-a)CO_2$ và nồng độ lactat máu có xu hướng diễn biến cùng chiều: khi nồng độ lactat máu tăng thì $P(cv-a)CO_2$ cao và khi nồng độ lactat máu giảm $P(cv-a)CO_2$ cũng giảm theo và ngược lại. Chúng tôi chưa tìm ra mối tương quan nào có ý nghĩa giữa $P(cv-a)CO_2$ và nồng độ lactat máu trong các giai đoạn nghiên cứu của mình. Tác giả Valler nghiên cứu trên 64 bệnh nhân người lớn bị sốc nhiễm trùng cũng cho kết luận: nhóm bệnh nhân có $P(cv-a)CO_2 > 6$ mmHg có mức lactat máu cao hơn và có mối liên quan thuận biến giữa mức lactat máu và $P(cv-a)CO_2$ [6].

Chúng tôi thấy phân độ suy tim với mức NYHA > 2 và chức năng tim trước mổ thấp (EF $< 55\%$) sau mổ có nguy cơ làm tăng $P(cv-a)CO_2 \geq 6$ mmHg gấp từ 1,8 – 6,2 lần so với nhóm có $P(cv-a)CO_2 < 6$ mmHg. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với khoảng 95% CI không chứa 1. Với các bệnh nhân này cơ thể trải qua thời gian dài trong tình trạng cung lượng tim thấp vì thế việc tưới máu mô giảm cả trước, trong và sau mổ. Việc mô chuyển hóa trong điều kiện giảm tưới máu kéo dài lại gặp các rối loạn do tuần hoàn

ngoài cơ thể vì thế giai đoạn đầu sau mổ chênh lệch CO_2 giữa máu động mạch và tĩnh mạch là rất lớn.

4.2.2 Tương quan giữa $P(a-Et)CO_2$ với $ScvO_2$, nồng độ lactat, NYHA, mức EF và VIS. Chúng tôi thấy $P(a-Et)CO_2$ có mối tương quan và hòa hợp yếu với $ScvO_2$ với $r = 0,2$, chưa có ý nghĩa thống kê. $P(a-Et)CO_2$ cũng có mối tương quan và hòa hợp yếu với nồng độ lactat máu với kappa = 0,12. Cũng không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa nào giữa $P(a-Et)CO_2$ với các yếu tố: phân độ suy tim NYHA và mức EF. Các tác giả khi nghiên cứu về $P(a-Et)CO_2$ cũng thấy rằng $P(a-Et)CO_2$ phụ thuộc nhiều vào thông khí như Bradi tìm thấy mối tương quan chặt chẽ giữa $P(a-Et)CO_2$ với Vd/Vt . Habicher nhận thấy $P(a-Et)CO_2$ thay đổi theo tư thế bệnh nhân từ đó kết luận $P(a-Et)CO_2$ phụ thuộc Va/Q [7]. Điều này có thể giải thích do $P(a-Et)CO_2$ phụ thuộc nhiều vào giá trị riêng phần của $PaCO_2$ và $EtCO_2$, với việc $PaCO_2$ gần như ít thay đổi trong giai đoạn huyết động ổn định thì $P(a-Et)CO_2$ phụ thuộc chủ yếu vào $EtCO_2$. $EtCO_2$ lại phụ thuộc vào thông khí và tưới máu phổi. Thông khí trong giai đoạn này phụ thuộc hoàn toàn vào việc cài đặt thông số máy thở vì vậy $EtCO_2$ phụ thuộc nhiều hơn vào thông khí chứ không phải là các chỉ số về huyết động. Đây cũng là hạn chế của $P(a-Et)CO_2$ trong đánh giá huyết động so với $P(cv-a)CO_2$.

V. KẾT LUẬN

Giá trị $P(cv-a)CO_2$ tương quan khá chặt ($r = 0,63$, $p < 0,05$) với $ScvO_2$ nhưng ít có liên quan đến nồng độ lactat máu (Kappa = 0,02, $p > 0,05$). Trong khi đó $P(a-Et)CO_2$ không có mối liên quan có ý nghĩa với $ScvO_2$ và nồng độ lactat máu. Giá trị $P(cv-a)CO_2$ có các yếu tố nguy cơ là NYHA > 2 và mức EF $< 55\%$ với OR lần lượt là 2,5 và 1,8 ($p < 0,05$). Trong khi đó không tìm thấy mối liên quan của $P(a-Et)CO_2$ với các yếu tố này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Quốc Kính (2013), " Một số vấn đề về gây mê hồi sức cho mổ tim mở người lớn", sách chuyên khảo: 25-36
2. Nguyễn Quốc Kính, Vũ Xuân Quang (2012), "Vai trò tiền lượng độ nặng của nồng độ lactat máu ở bệnh nhân sau mổ tim mở", Tạp chí Nghiên cứu Y học; 80(4): 44-49.
3. Lê Lan Phương (2007), Những thay đổi các chỉ số thông khí ngoài và khí máu động mạch ở giai đoạn sớm sau phẫu thuật tim mở, luận án tiến sỹ y học, Học viện Quân Y
4. Hà Ngọc Chi, Tăng Kim Hồng (2014) " Sự liên quan giữa độ thanh thải lactat máu và tỷ lệ tử vong của bệnh nhân sốc nhiễm trùng tại hồi sức ngoại" tạp chí nghiên cứu y học TP Hồ Chí Minh,

- tập 18, phụ bản số 1/2014.
5. **Perz S, Uhlig T et al (2011).** Low and "supranormal" central Venous oxygen saturation and markers of tissue hypoxia in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Intensive Care Med*, **37**(1), 52–59.
 6. **Vallée F, Mathe O et al. (2008).** Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an

- additional target for goal-directed therapy in septic shock?. *Intensive Care Med*, **34**(12), 2218.
7. **Habicher M, Spies C et al. (2015).** Central Venous-Arterial pCO₂ Difference Identifies Microcirculatory Hypoperfusion in Cardiac Surgical Patients With Normal Central Venous Oxygen Saturation: A Retrospective Analysis. *J Cardiothorac*

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ SỚM ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN BẰNG PHƯƠNG PHÁP TẮC MẠCH HÓA CHẤT SỬ DỤNG HẠT VI CẦU DC BEADS

Đồng Đức Hoàng*, Dương Hồng Thái*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư biểu mô tế bào gan là một trong các bệnh phổ biến và ác tính mặc dù đã có nhiều phương pháp điều trị. Tắc mạch hóa chất với hạt DC Beads là một phương pháp điều trị quý giá cho bệnh nhân HCC giai đoạn trung gian. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả sớm điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu DC Beads. **Phương pháp:** Mô tả tiến cứu trên 78 bệnh nhân HCC được tắc mạch hóa chất với DC Beads. Kết quả điều trị đánh giá theo tiêu chuẩn mRECIST trên hình ảnh CT trong vòng 3 tháng sau điều trị. **Kết quả:** Nghiên cứu bao gồm 70 nam, 8 nữ. Tuổi trung bình là 60.5 ± 10.1 . Phân loại theo BCLC: giai đoạn B 88.5%, giai đoạn C 11.5%. Tỷ lệ khối u ở thùy phải 79.5%, thùy trái 3.8%, 2 thùy 16.7%. Tỷ lệ u đơn độc là 37.2%, u đa ổ là 62.8%. Kích thước $u < 5$ cm: 14.1%, 5-10 cm: 55.1%, >10 cm: 30.8%. Bệnh nhân có huyết khối nhánh TMC 11.5%. Sau điều trị, AFP giảm từ 735.5 ± 933.58 ng/mL xuống 619.8 ± 873.1 ng/mL, $p=0.03$. 47.4% bệnh nhân đáp ứng AFP. Sau 1 lần TACE kích thước trung bình u giảm từ 8.9 ± 3.6 cm xuống 7.2 ± 3.8 cm, $p = 0.001$. Theo dõi sau 3 tháng, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 20/78 (25.6%), đáp ứng một phần là 37/78 (47.4%), bệnh ổn định là 16/78 (20.5%) và có 5 trường hợp bệnh tiến triển (6.4%). Kỹ thuật tiến hành cho tất cả bệnh nhân đều thành công và không có biến chứng nghiêm trọng. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy rằng TACE với DC Beads là khả thi có tỷ lệ biến chứng thấp và kết quả đáp ứng khối u rất hứa hẹn.

SUMMARY

EARLY RESPONSE OF TREATMENT TO HEPATOCELLULAR CARCINOMA USING TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION WITH DRUG ELUTING BEADS

* Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Đồng Đức Hoàng
Email: Drhoang85@gmail.com
Ngày nhận bài: 2.8.2019
Ngày phản biện khoa học: 2.10.2019
Ngày duyệt bài: 8.10.2019

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is known worldwide as one of the most common and fatal malignant tumors despite attempts at treatment using various therapeutic modalities. Drug-eluting beads-transarterial chemoembolization (DEB-TACE) represents a precious resource of treatment for patients with HCC at intermediate stage. **Aim:** The aim is to present the early results of treatment using drug-eluting beads (DEB) for transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma patients. **Methods:** This is prospective study with 78 HCC patients underwent a DEB-TACE. The therapeutic effect was evaluated according to the modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (mRECIST) at follow-up dynamic computed tomography (CT) performed within 3 months after the procedure. **Results:** This study included 70 male and 8 female, mean age 60.5 ± 10.1 years. BCLC score: stage B 88.5%, stage C 11.5%. Tumors located in the right lobe 79.5%, left lobe 3.8%, all lobe 16.7%. The number of tumor: single 37.2%, multiple 62.8%. Size of tumor rate < 5 cm: 14.1%, 5-10 cm: 55.1%, >10 cm: 30.8%. Patients had 11.5% branch portal vein thrombus. After treatment, AFP level decreased from 735.5 ± 933.58 ng/mL to 619.8 ± 873.1 ng/mL, $p=0.03$. 47.4% patients had AFP response. After one session of treatment with TACE, the mean size of tumor decreased from 8.9 ± 3.6 cm to 7.2 ± 3.8 cm, $p = 0.001$. At 3-month follow-up, complete tumor response was observed in 20 of 78 (25.6%), partial response in 37 of 78 (47.4%), stable disease in 16 of 78 (20.5%) patients and there were 5 cases of disease progression (6.4%). All of the procedures were technically successful and there were no major complications. **Conclusion:** Our study demonstrates that TACE using DEB is feasible, has a low complication rate and has promising tumor response.

Keyword: Transarterial chemoembolization, DC-Beads, Hepatocellular carcinoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là loại ung thư phổ biến thứ sáu và là nguyên nhân thứ tư gây tử vong do ung thư trên thế giới vào năm 2018, với khoảng 841.000 trường hợp mới và

782.000 ca tử vong hàng năm mặc dù hiện nay có nhiều phương pháp điều trị như cắt gan, ghép gan, đốt nhiệt sóng cao tần, hóa tắc mạch và điều trị hóa chất [1].

Hóa tắc mạch qua đường động mạch gan hiện nay được coi như là phương pháp điều trị cho những bệnh nhân HCC giai đoạn trung gian theo phân loại BCLC, có tác dụng làm giảm kích thước khối u, kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Ngoài ra, hóa tắc mạch còn được sử dụng như một liệu pháp bắc cầu cho bệnh nhân HCC đang chờ ghép gan, để ngăn chặn sự tiến triển của khối u, duy trì các tiêu chí đủ điều kiện để ghép gan. Những năm gần đây ở các cơ sở y tế lớn thường thực hiện hóa tắc mạch bằng hóa chất chống ung thư trộn với hạt vi cầu DC Beads, đây là một dạng vật liệu mềm hình cầu có tính chất đàn hồi, cấu tạo bởi đường đa phân có gắn các nhóm sulfonát (SO_3^-) được polyme hoá tạo thành 1 dạng hydrogel chứa nước và các phân tử nằm trong khung polymer (>95% nước). Các hạt này có khả năng gắn với hóa chất chống ung thư và giải phóng hóa chất một cách ổn định bên trong khối u [2].

Theo các hướng dẫn điều trị, hóa tắc mạch là phương pháp điều trị tạm thời. Bởi vì kết quả sau hóa tắc mạch còn phụ thuộc vào kích thước khối u, mức độ động mạch nuôi u, tình trạng shunt trong u [3]. Chính vì vậy bệnh nhân sau khi được tiến hành hóa tắc mạch phải đến viện khám định kì để đánh giá đáp ứng điều trị, nếu khối u chưa đáp ứng hoàn toàn thì cần thực hiện các phương pháp điều trị bổ sung kịp thời. Mục tiêu của nghiên cứu này là: *Đánh giá kết quả sớm điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu DC Beads.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:
 - + Bệnh nhân được chẩn đoán HCC bằng kết quả mô bệnh học hoặc dựa trên hướng dẫn chẩn đoán HCC của Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ AASLD năm 2005 (khối u gan kích thước trên 2 cm trên nền xơ gan, có hình ảnh tăng sinh mạch điển hình trên chụp CT có tiêm thuốc cản quang hoặc chụp MRI có tiêm thuốc đối quang từ).

- + HCC giai đoạn B,C theo hệ thống phân chia giai đoạn BCLC.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân suy gan, suy thận, rối loạn đông máu, dị ứng với thuốc cản quang, huyết khối hoàn toàn thân tĩnh mạch cửa.

2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 3 năm 2019 đến tháng 8 năm 2019.

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trung ương quân đội 108.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu can thiệp không đối chứng.
- Thiết kế tiến cứu theo dõi dọc, so sánh trước và sau điều trị.

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

- *Công thức cỡ mẫu: sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước tính 1 tỉ lệ của quần thể:

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

Trong đó: $Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số giới hạn tin cậy, chọn mức tin cậy 95% $\rightarrow Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$. d: độ chính xác mong muốn, chọn $d = 0,1$. $p = 0,86$ (theo nghiên cứu của tác giả Kim M.Y., tỉ lệ bệnh nhân HCC điều trị ban đầu bằng TACE là 86,2% [4]). Áp dụng công thức tính được $n=46$ bệnh nhân. Chúng tôi chọn ngẫu nhiên được 78 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.5.1. Khám lâm sàng và chỉ định cận lâm sàng trước TACE:

- Hỏi bệnh và khám triệu chứng của bệnh HCC. Đánh giá toàn trạng bệnh theo ECOG.

- Các bệnh nhân được làm các xét nghiệm công thức máu và đông máu bằng máy Cell Dyn 3700 (Abbot) tại khoa Huyết học. Xét nghiệm sinh hóa bằng máy Olympus Au 640 tại khoa Sinh hóa. Xét nghiệm AFP bằng phương pháp ELISA, Kit Bioelisa HCV, thực hiện tại khoa Miễn dịch. Chụp CT ổ bụng bằng máy Brivo CT385.

2.5.2. Thực hiện kỹ thuật điều trị TACE:

- *Bệnh nhân và gia đình được giải thích về phương pháp, viết giấy cam đoan.

- *Chuẩn bị trước khi làm kỹ thuật: vệ sinh cạo lông mu, nhịn ăn sáng, đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi (dung dịch Natriclorua 0,9%).

- *Quy trình tắc mạch hóa chất:

- Vô cảm: gây tê tại chỗ chọc động mạch đùi bằng Lidocain 2% x 10ml.

- Đặt ống mở động mạch vào động mạch đùi theo kỹ thuật Seldinger.

- Luồn ống thông Yashiro 5Fr được dẫn bằng Guidewire 0.035 qua ống mở động mạch đùi vào động mạch thân tạng, bơm thuốc cản quang Xenetix 300mg% với tốc độ 5ml/giây trong 5-6 giây để chụp động mạch thân tạng và hệ thống mạch khác nghi có nguồn nuôi u.

- Luồn ống thông microcatheter Progreat 2.7Fr với Guidewire đồng trục chọn lọc vào đến động mạch nuôi khối u, chụp đánh giá chi tiết nguồn mạch máu nuôi khối u.

- Chuẩn bị hỗn hợp hóa chất tắc mạch bao gồm:

+ Hạt vi cầu DC-Beads kích cỡ hạt: 100-300µm; 300-500µm, 500-700µm.

+ Hóa chất chống ung thư: doxorubicin với liều tải tối đa 37,5mg/ml hạt vi cầu.

+ Thuốc cản quang Xenetix: 30ml.

- Bơm hỗn hợp dung dịch hóa chất và quan sát màn huỳnh quang cho đến khi thấy có hiện tượng trào ngược ra khỏi nhánh động mạch nuôi u.

- Chụp kiểm tra kết quả tắc mạch sau khi TACE.

- Sau khi làm kỹ thuật rút ống thông và băng cầm máu, chuyển bệnh nhân về phòng điều trị.

2.5.3. Theo dõi sau điều trị TACE:

- Khi bệnh nhân đến tái khám sau 1 tháng hoặc 3 tháng được làm xét nghiệm AFP và chụp CT ổ bụng để đánh giá kết quả điều trị bằng TACE.

2.6. Chỉ tiêu nghiên cứu

*Chỉ tiêu lâm sàng: tuổi chia thành 3 nhóm ≤40, 41-60, >60 tuổi; giới: nam, nữ.

* Phân loại giai đoạn xơ gan theo Child Pugh và giai đoạn HCC theo BCLC.

*Chỉ tiêu chẩn đoán hình ảnh:

- Vị trí u gan: thùy gan phải, thùy gan trái, hạ phân thùy.

- Số lượng u: đếm số u trên hình ảnh chụp CT.

- Kích thước u: Tổng đường kính lớn nhất của tất cả các khối u trên CT.

- Hình thái u: thể khối (có một khối u kích thước ≥ 5cm, có thể có thêm khối < 5cm), thể lan tỏa khi có nhiều khối < 5cm.

*Các chỉ tiêu về kết quả điều trị:

- Thay đổi hàm lượng AFP sau điều trị so sánh với trước điều trị.

- Đánh giá đáp ứng khối u theo mRECIST (modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors -) của Hội Gan Mật Hoa Kỳ (AASLD) [5]:

+Đáp ứng hoàn toàn (Complete Response-CR): Mất hoàn toàn các dấu hiệu tăng sinh mạch của tất cả các tổn thương mục tiêu.

+Đáp ứng một phần (Partial Response-PR): Giảm ít nhất 30% tổng đường kính của các tổn thương mà còn tăng sinh mạch so với trước điều trị.

+Bệnh tiến triển (Progressive Disease-PD): Tăng ít nhất 20% tổng đường kính của các tổn thương tăng sinh mạch, so với trước điều trị.

+Bệnh ổn định (Stable Disease-SD): Không đáp ứng các tiêu chuẩn trên (không đáp ứng cũng không tiến triển).

Các trường hợp đạt đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần được coi là các trường hợp có "đáp ứng u gan" (tumour response). Các trường hợp đạt đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần hoặc u gan ổn định được gọi là các trường hợp đạt được "kiểm soát bệnh" (disease control).

2.7.Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng

phần mềm thống kê y học SPSS 22.0. Phân tích các số liệu bằng thuật toán thống kê mô tả tần số các biến Frequencies. So sánh giá trị trung bình 2 nhóm bằng phân tích Paired-samples T Test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n(78)	%
Tuổi		60.5 ± 10.1	
Giới	Nam	70	89.7
	Nữ	8	10.3
Child Pugh	A	74	94.9
	B	4	5.1
BCLC score	B	69	88.5
	C	9	11.5

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 60.5 ± 10.1. Tỷ lệ nam cao hơn nữ. Child Pugh A chiếm tỷ lệ 94.9%. Bệnh nhân giai đoạn BCLC trung gian chiếm tỷ lệ 88.5%.

Bảng 2: Đặc điểm u trước điều trị

Đặc điểm		n(78)	%
Vị trí u	Gan trái	3	3.8
	Gan phải	62	79.5
	2 thùy	13	16.7
Số lượng u	1 ổ	29	37.2
	Đa ổ	49	62.8
Kích thước u (cm)	< 5	11	14.1
	5-10	43	55.1
	>10	24	30.8
Huyết khối TMC	Không	69	88.5
	Có	9	11.5

Nhận xét: Tỷ lệ u gan phải chiếm tỷ lệ cao nhất 79.5%. Số lượng u đa ổ chiếm tỷ lệ 62.8%. Nhóm kích thước u từ 5-10 cm chiếm tỷ lệ cao nhất với 55.1%. Huyết khối nhánh TMC gặp ở 11.5% số bệnh nhân.

Bảng 3: Thay đổi AFP sau điều trị

	Trước điều trị	Sau điều trị	p
AFP	735.5 ± 933.58	619.8 ± 873.1	0.03

Nhận xét: Sau điều trị AFP giảm từ 735.5 ± 933.58 xuống 619.8±873.1 có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4: đáp ứng AFP sau điều trị

	n	%
Không đáp ứng AFP	41	52.6
Đáp ứng AFP	37	47.4

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng AFP là 47.4%.

Bảng 5: Thay đổi kích thước khối u sau điều trị

	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Kích thước trung bình u	8.9 ± 3.6	7.2 ± 3.8	0.01

Nhận xét: Sau điều trị kích thước trung bình

u giảm từ 8.9 ± 3.6 xuống còn 7.2 ± 3.8 , có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6: Đáp ứng điều trị của khối u

Đáp ứng khối u	n(78)	%
Đáp ứng hoàn toàn	20	25.6
Đáp ứng 1 phần	37	47.4
Bệnh ổn định	16	20.5
Bệnh tiến triển	5	6.4

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 25.6%, đáp ứng 1 phần là 47.4%, bệnh ổn định là 20.5%, bệnh tiến triển là 6.4%.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi nghiên cứu trên 78 bệnh nhân HCC được điều trị bằng TACE thấy rằng: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 60.5 ± 10.1 . Tỷ lệ nam giới là 89.7% cao hơn so với tỷ lệ nữ giới với 10.3%. Nghiên cứu của Patidar Y cũng có độ tuổi trung bình tương đương 61.27 ± 7.2 , tỷ lệ nam giới cũng chiếm tỷ lệ rất lớn với 95.5% [1]. Đa số bệnh nhân có chức năng gan còn tốt với tỷ lệ Child Pugh A chiếm tỷ lệ 94.9%, chỉ có 5.1% bệnh nhân ở giai đoạn Child Pugh B. Nghiên cứu của Zhao Y cũng có tỷ lệ Child A rất cao với 98% [5]. Các bệnh nhân HCC thường có tình trạng xơ gan kèm theo, khi chức năng gan còn tốt là cơ sở để thực hiện kỹ thuật TACE, điều này góp phần hạn chế tình trạng suy gan sau khi các động mạch nuôi u bị tắc. Phân loại bệnh theo giai đoạn Barcelona, các bệnh nhân giai đoạn trung gian chiếm tỷ lệ 88.5%, chỉ có 11.5% ở giai đoạn bệnh tiến triển. Tỷ lệ nhỏ các bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển là do có huyết khối ở nhánh tĩnh mạch cửa, các bệnh nhân có huyết khối toàn bộ thân tĩnh mạch cửa chúng tôi đã chỉ định điều trị bằng phương pháp khác.

Trên hình ảnh CT ổ bụng u gan đa số nằm ở thùy phải của gan chiếm tỷ lệ 79.5%, u ở vị trí thùy trái gan chỉ chiếm 3.8%, u phân bố ở cả hai thùy chiếm tỷ lệ 16.7%. U gan dạng một ổ chiếm tỷ lệ 37.2%, u nhiều ổ hoặc u một ổ lớn và có các vệ tinh nhỏ chiếm tỷ lệ lớn hơn với 62.8%. Nghiên cứu của Kim JH cho kết quả tỷ lệ u gan đơn độc là 65.7%, số bệnh nhân có từ 2-3 u là 34.3% [6]. Nhóm kích thước u từ 5-10 cm chiếm tỷ lệ cao nhất với 55.1%, nhóm kích thước u có kích thước nhỏ < 5cm chiếm tỷ lệ 14.1%, 30.8% bệnh nhân có u > 10cm. Đa số bệnh nhân không có huyết khối TMC với tỷ lệ 88.5%, huyết khối nhánh TMC gặp ở 11.5% số bệnh nhân. Như đã đề cập đến ở phần trên đa phần bệnh nhân ở giai đoạn trung gian nên tỷ lệ bệnh nhân có huyết khối TMC thấp. Các bệnh nhân này ở giai đoạn tiến triển nhưng chỉ có huyết khối ở nhánh TMC, vẫn có thể thực hiện kỹ thuật TACE mà

không lo ngại vấn đề suy gan sau tắc mạch.

Sau khi bệnh nhân được hóa tắc mạch bằng doxorubicin và hạt vi cầu DC Beads nồng độ AFP trong máu giảm từ 735.5 ± 933.58 ng/mL xuống 619.8 ± 873.1 ng/mL, sự giảm nồng độ này có ý nghĩa thống kê với $p=0.03$. Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng AFP là 47.4%, tỷ lệ bệnh nhân không đáp ứng AFP là 52.6%.

Sau điều trị kích thước trung bình khối u giảm từ 8.9 ± 3.6 cm xuống còn 7.2 ± 3.8 cm, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p=0.001$. Khi các động mạch nuôi u được bơm tắc bằng các hạt vi cầu đồng thời hóa chất diệt u nằm trong lòng động mạch nuôi u giải phóng ra dần dần có tác dụng tiêu diệt tế bào u bằng phản ứng hóa học. Thêm nữa động mạch nuôi u đã bị tắc, khối u không còn nguồn máu nuôi dưỡng sẽ bị hoại tử và teo nhỏ lại, vì vậy sau TACE kích thước các khối u thường giảm xuống.

Đánh giá đáp ứng khối u theo tiêu chuẩn mRECIST (modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors -) của Hội Gan Mật Hoa Kỳ, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn khối u là 25.6%, đáp ứng 1 phần là 47.4%, bệnh ổn định là 20.5%, bệnh tiến triển là 6.4%. Tỷ lệ đạt đáp ứng u gan là 73%, tỷ lệ đạt kiểm soát bệnh là 93,6%. Nghiên cứu của Tamandl D thấy rằng có 51% số tổn thương đạt đáp ứng hoàn toàn, 12% đạt đáp ứng một phần sau TACE 6 tuần [7]. Nghiên cứu của Grosso M thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 48%, đáp ứng một phần là 36%, ổn định bệnh là 16%, không có trường hợp nào bệnh tiến triển [8]. Nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh với kết quả của các tác giả trên đều cho thấy rằng điều trị bằng tắc mạch hóa chất cho bệnh nhân HCC đạt được tỷ lệ kiểm soát bệnh cao, sau điều trị tỷ lệ đáp ứng ở khối u mục tiêu cao. Đây là phương pháp điều trị cho kết quả điều trị sớm rất hứa hẹn cho bệnh nhân HCC.

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 60.5 ± 10.1 . Tỷ lệ nam cao hơn nữ.

Tỷ lệ u gan phải chiếm tỷ lệ cao nhất 79.5%. Số lượng u đa ổ chiếm tỷ lệ 62.8%.

Sau điều trị AFP giảm từ 735.5 ± 933.58 xuống 619.8 ± 873.1 , $p=0.03$.

Sau điều trị kích thước u giảm từ 8.9 ± 3.6 xuống còn 7.2 ± 3.8 , $p=0.001$.

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 25.6%, đáp ứng một phần là 47.4%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Patidar Y., Garg L., Mukund A., et al. (2019). Early experience of combination therapy of transarterial chemoembolization and

- radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma measuring 3-7 cm. *Indian J Radiol Imaging.*, 29(1):47-52.
2. **Yeo D.M., Choi J.I., Lee Y.J., et al. (2014).** Comparison of RECIST, mRECIST, and Choi criteria for early response evaluation of hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization using drug-eluting beads. *J Comput Assist Tomogr.*, 38(3):391-7.
 3. **Gummadi S., Stanczak M., Lyshchik A., et al. (2018).** Contrast-enhanced ultrasound identifies early extrahepatic collateral contributing to residual hepatocellular tumor viability after transarterial chemoembolization. *Radiol Case Rep.*, 13(3):713-718.
 4. **Kim M.Y., Kim J.W., Myung D.S., et al. (2016).** Outcomes of Transarterial Chemoembolization With or Without Additional Radiofrequency Ablation in Hepatocellular Carcinoma of 2 to 5 cm in Diameter. *Iranian Journal of Radiology*, 14 (1); e13484.
 5. **Zhao Y., Duran R., Bai W., et al. (2018).** Which Criteria Applied in Multi-Phasic CT Can Predict Early Tumor Response in Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated Using Conventional TACE: RECIST, mRECIST, EASL or qEASL? *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 41(3):433-442.
 6. **Kim J.H., Sinn D.H., Shin S.W., et al. (2017).** The role of scheduled second TACE in early-stage hepatocellular carcinoma with complete response to initial TACE. *Clin Mol Hepatol.*, 23(1):42-50.
 7. **Tamandl D., Waneck F., Sieghart W., et al. (2017).** Early response evaluation using CT-perfusion one day after transarterial chemoembolization for HCC predicts treatment response and long-term disease control. *Eur J Radiol.*, 90:73-80.
 8. **Grosso M., Vignali C., Quaretti P., et al. (2008).** Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with drug-eluting microspheres: preliminary results from an Italian multicentre study. *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 31(6):1141-9.

NGHIÊN CỨU ĐỊNH LƯỢNG GLICLAZID TRONG HUYẾT TƯƠNG NGƯỜI BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG SIÊU HIỆU NĂNG UPLC

Chữ Văn Mến*, Trần Thị Thu Huyền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: xây dựng và thẩm định phương pháp phân tích Gliclazid trong huyết tương người bằng phương pháp sắc ký lỏng siêu hiệu năng (UPLC) sử dụng detector TUV. **Phương pháp:** Định lượng Gliclazid trong các mẫu huyết tương bằng hệ thống sắc ký ACQUITY UPLC H-Class kết hợp detector TUV sử dụng cột sắc ký ACQUITY UPLC BEH C18 (2,1 x 450 mm, 1,6µm), thẩm định phương pháp theo hướng dẫn của US-FDA và EMA. **Kết quả:** phương pháp có giá trị giới hạn định lượng dưới nhỏ (0,16 µg/mL); khoảng tuyến tính rộng (từ 0,16 µg/mL đến 5,4 µg/mL); độ đúng, dao động trong khoảng 96,4 – 110,7%; độ lặp lại với giá trị CV nhỏ (CV <15%), mẫu huyết tương ổn định trong thời gian bảo quản, thời gian phân tích ngắn, đáp ứng yêu cầu đối với phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học của US-FDA và EMA. **Kết luận:** Đã xây dựng và thẩm định được phương pháp định lượng Gliclazid trong huyết tương bằng phương pháp UPLC. Phương pháp đã xây dựng có thể ứng dụng trong các nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học

Từ khóa: Gliclazid, UPLC, tương đương sinh học.

SUMMARY

QUANTITATIVE DETERMINATION OF GLICLAZIDE IN HUMAN PLASMA BY USING

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

ULTRA PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Objective: A rapid and specific method using ultra performance liquid chromatography (UPLC) was developed for determination of Gliclazide in human plasma. **Method:** Analytes were analyzed on ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (2.1 x 450 mm, 1.6µm) column with isocratic elution using TUV detector. The mobile phase consists of acetonitrile and phosphate buffer solution with suitable ratio. The assay was linear over the concentration range of 0.16µg/mL – 5.4 µg/mL. The LLOQ was 0.16 µg/mL. The intra-day and inter-day accuracy were within 96.4 – 110.7%. **Conclusion:** This method can be used for bioequivalence studies of Gliclazide preparations.

Keywords: Gliclazid, UPLC, bioequivalence.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gliclazid là thuốc chống tăng đường huyết, dẫn chất sulfonylurea[1]. Phân tử glyclazid có dị vòng chứa nitơ nên có những đặc điểm khác với các sulfonylurea khác. Tác dụng chủ yếu của gliclazid là kích thích tế bào beta tuyến tụy giải phóng insulin và làm giảm độ thanh thải insulin ở gan[2, 3]. Gliclazid thuộc loại phải tiến hành đánh giá tương đương sinh học in vitro khi đăng ký sản phẩm generic. Để đánh giá tương đương sinh học của các chế phẩm gliclazid cần có phương pháp định lượng gliclazid trong dịch sinh học. Đã có nhiều nghiên cứu định lượng gliclazid bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng [3]. Mặt khác, hiện nay phương pháp sắc

ký lỏng siêu hiệu năng UPLC có ưu điểm như tốc độ phân tích nhanh hơn, độ nhạy và độ phân giải tốt hơn. Vì vậy, Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích xây dựng phương pháp định lượng Gliclazid trong huyết tương người bằng sắc ký lỏng siêu hiệu năng UPLC có tính đặc hiệu và chọn lọc cao, phù hợp với điều kiện Việt Nam để phục vụ cho việc đánh giá tương đương sinh học chế phẩm này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu, thiết bị

2.1.1. Nguyên vật liệu: Chất đối chiếu:

Gliclazid chuẩn được điển Việt Nam, hàm lượng 100,6% tính theo nguyên trạng; Số kiểm soát (SKS): 0105187; Glibenclamid là chất đối chiếu hóa học Quốc Gia, hàm lượng 99,7% tính theo nguyên trạng; SKS: 0103129, được sử dụng làm chuẩn nội (IS) trong phương pháp phân tích. Tất cả đều được cung cấp bởi Viện Kiểm Nghiệm Thuốc Trung Ương.

Dung môi: Methanol (MeOH); Acetonitril (ACN), nước cất đạt tiêu chuẩn dung môi HPLC. Dung môi Chloroform (CHCl₃) đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích (P.A).

Huyết tương trắng: Là các mẫu không có Gliclazid và Glibenclamid được cung cấp bởi Khoa Huyết Học và Truyền máu, Bệnh viện quân y 103; gồm 6 lô: 91802760; 91802680; 91802683; 91802812; 91802734; 91803010.

Mẫu trắng: là các mẫu huyết tương (HT) trắng không có Gliclazid và chuẩn nội Glibenclamid. Mẫu tự tạo là các mẫu huyết tương trắng (HTT) thêm Gliclazid và Glibenclamid ở các nồng độ thích hợp để xây dựng đường chuẩn

2.1.2. Thiết bị

Hệ thống máy: Hệ thống máy phân tích sắc ký lỏng siêu hiệu năng ACQUITY UPLC H-Class (Hãng Waters, Mỹ) kết hợp với detector TUV Acquity (Hãng Waters, Mỹ). Cột sắc ký ACQUITY UPLC BEH C18 (2,1 x 450 mm, 1,6μm). Cân phân tích MS 205 DU (Mettler Toledo, Thụy Sĩ); Máy đo pH (Mettler toledo, Thụy Sĩ), thiết bị bốc hơi dung môi có thổi khí N₂ (Organomation, Mỹ), Máy lắc vortex (IKA labdancer, Đức); Máy lắc ngang (IKA HS 260 basic, Đức). Tất cả các thiết bị và dụng cụ phân tích được hiệu chuẩn theo quy định của ISO/IEC 17025 và GLP

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Khảo sát phương pháp. Dung dịch nội chuẩn (IS): Hòa tan chất chuẩn nội Glibenclamid trong MeOH để thu được dung dịch nội chuẩn gốc có nồng độ chính xác 1000μg/mL (ISS).

Dung dịch chuẩn gốc: Hòa tan chất chuẩn Gliclazid (AS) trong MeOH để thu được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ chính xác 1000μg/mL (WSS). Từ dung dịch chuẩn gốc WSS, chuẩn bị các chuẩn làm việc WS₁, trong HTT để có nồng độ chính xác 5,4 μg/mL

Phương pháp xử lý mẫu: Lấy 1mL HTT để rửa đồng ở nhiệt độ phòng, thêm 10μL chuẩn nội. Lắc nhẹ bằng tay 5 giây. Thêm 5mL chloroform. Lắc cơ học ngang 10 giây. Ly tâm 3000 vòng/phút trong vòng 5 phút. Hút 3 mL lớp dung môi phía trên. Bốc hơi dưới dòng khí N₂ ở 50°C. Hòa tan cần trong 0,5mL pha động. Tiêm sắc ký

Điều kiện sắc ký: Hệ thống phân tích UPLC Acquity với buồng tiêm mẫu tự động có 4 kênh dung môi, detector TUV. Thực hiện phân tích Cột sắc ký ACQUITY UPLC BEH C18 (2,1 x 450 mm, 1,6μm) kết hợp detector TUV. Pha động bao gồm dung môi A (ACN) và dung môi B (đệm phosphat pH 3,0) được sử dụng theo chương trình rửa giải đẳng dòng, tốc độ rửa giải 0,3 mL/phút. Theo dõi sắc ký đồ ở bước sóng 229 nm trong toàn bộ thí nghiệm, xử lý bằng phần mềm Empower 3.0

Khảo sát điều kiện sắc để định lượng Gliclazid trong các mẫu huyết tương. Lựa chọn phương pháp cho phép tách, phát hiện Gliclazid với sự có mặt của Glibenclamid ở mức ng/mL

Phương pháp tính kết quả: Xác định nồng độ Gliclazid có trong mẫu thử (chưa biết nồng độ) dựa vào tỷ lệ diện tích pic Gliclazid/IS thu được từ sắc ký đồ của mẫu thử và đường chuẩn biểu thị mối tương quan giữa nồng độ Gliclazid có trong mẫu chuẩn với tỷ lệ diện tích pic Gliclazid/IS của mẫu chuẩn

2.2.2. Thẩm định phương pháp phân tích

Phương pháp phân tích được thẩm định theo hướng dẫn chung của ICH (International Conference on Harmonisation) về thẩm định phương pháp phân tích gồm: Tính tương thích hệ thống, chọn lọc – đặc hiệu; khoảng nồng độ tuyến tính; độ chính xác; độ đúng), giới hạn định lượng (LLOQ). (4,5)

2.2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được phân tích thống kê trên phần mềm Microsoft Excel Office 2010 và Origin 8.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả lựa chọn phương pháp

Sau quá trình khảo sát, chúng tôi lựa chọn được phương pháp gồm các điều kiện sau:

Phương pháp xử lý mẫu: Lấy 1mL HTT để rửa đồng ở nhiệt độ phòng, thêm 10μL chuẩn nội. Lắc nhẹ bằng tay 5 giây. Thêm 5mL chloroform. Lắc cơ học ngang 10 giây. Ly tâm 3000

vòng/phút trong vòng 5 phút. Hút 3 mL lớp dung môi phía trên. Bốc hơi dưới dòng khí N₂ ở 50°C. Hòa tan căn trong 0,5mL pha động. Tiêm sắc ký

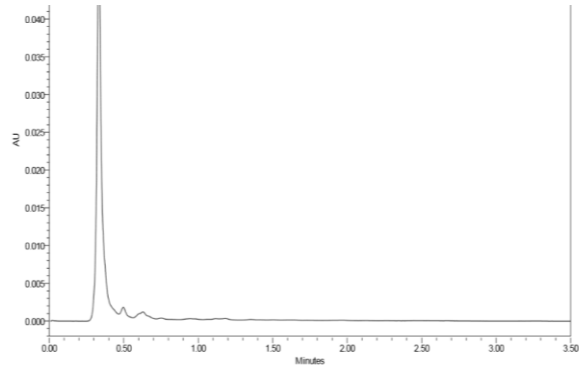
Điều kiện sắc ký: Hệ thống phân tích UPLC Acquity với buồng tiêm mẫu tự động có 4 kênh dung môi, detector TUV. Thực hiện phân tích Cột sắc ký ACQUITY UPLC BEH C18 (2,1 x 450 mm, 1,6µm) kết hợp detector TUV. Pha động bao gồm dung môi A (ACN) và dung môi B (đệm phosphat pH 3,0) được sử dụng theo chương trình rửa giải đẳng dòng, tốc độ rửa giải 0,3 mL/phút. Theo dõi sắc ký đồ ở bước sóng 229 nm trong toàn bộ thí nghiệm, xử lý bằng phần mềm Empower 3.0

Phương pháp tính kết quả: Xác định nồng độ Gliclazid có trong mẫu thử (chưa biết nồng độ) dựa vào tỷ lệ diện tích pic Gliclazid/IS thu được từ sắc ký đồ của mẫu thử và đường chuẩn biểu thị mối tương quan giữa nồng độ Gliclazid có trong mẫu chuẩn với tỷ lệ diện tích pic Gliclazid/IS của mẫu chuẩn

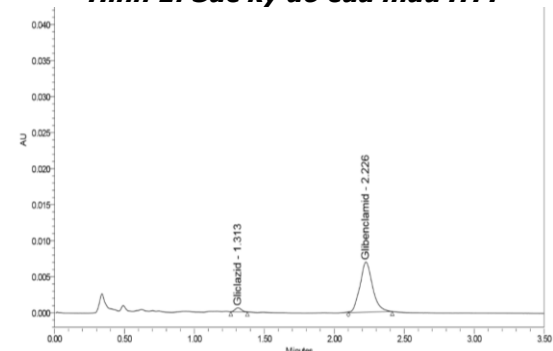
3.2. Kết quả thẩm định phương pháp

3.2.1. Độ đặc hiệu-chọn lọc của phương pháp. Phân tích các mẫu HTT và mẫu HT tự tạo chứa Gliclazid ở nồng độ (0,16 µg/mL) và chuẩn nội với nồng độ 40 µg/mL theo phương pháp đã xây dựng và ghi lại sắc ký đồ

Trên sắc đồ của HTT (Hình 1), tại các thời điểm 1,313 và 2,226 phút (trùng với thời gian lưu của Gliclazid và IS trong sắc ký đồ của mẫu chuẩn-Hình 2) không xuất hiện các pic. Do vậy, phương pháp có độ đặc hiệu chọn lọc với Gliclazid và IS theo quy định của phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học.



Hình 1: Sắc ký đồ của mẫu HTT



Hình 2: Sắc ký đồ của mẫu HT tự tạo chứa chuẩn Gliclazid (0,16 µg/mL) và IS

3.2.2. Đường chuẩn và khoảng tuyến tính.

Phân tích các mẫu HT chứa chuẩn nội và chuẩn AS có nồng độ khoảng 0,16 µg/mL đến 5,4 µg/mL theo quy trình đã xây dựng. Xác định sự tương quan giữa nồng độ Gliclazid có trong mẫu và tỷ lệ diện tích pic AS/IS thu được trên SKĐ bằng phương pháp hồi qui tuyến tính, sử dụng hệ số weighting 1/x². Kết quả thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1: Kết quả thẩm định đường chuẩn của phương pháp

Mẫu chuẩn Nồng độ (µg/mL)	Độ đúng (%)				
	Đường chuẩn 1	Đường chuẩn 2	Đường chuẩn 3	Đường chuẩn 4	Đường chuẩn 5
0,163	101,7	102,3	99,7	99,2	100,1
0,326	97,2	97,8	102,4	100,4	99,7
0,543	102,2	98,6	100,7	101,0	103,2
0,951	91,9	101,2	100,7	101,7	101,2
1,630	101,5	104,6	103,2	100,2	100,3
2,717	99,7	108,3	104,8	102,6	93,9
4,076	106,1	110,0	100,0	96,8	101,3
4,891	101,0	99,8	93,8	98,9	100,3
5,434	98,7	93,9	97,0	101,0	101,3
Phương trình hồi qui (y = ax + b)*	Y = 0,42x - 0,0075	Y = 0,3867x - 0,0029	Y = 0,4240x - 0,0025	Y = 0,3538x - 0,006	Y = 0,3547x - 0,017
Hệ số r	0,999	0,999	0,996	1,000	1,000

(*) **Ghi chú:** x là nồng độ Gliclazid (µg/mL) có trong mẫu; y là tỷ lệ diện tích pic Gliclazid/IS
Kết quả thẩm định cho thấy trong khoảng nồng

độ 0,16 µg/mL đến 5,4 µg/mL có sự tương quan tuyến tính giữa nồng độ Gliclazid và tỷ lệ diện tích pic AS/IS với hệ số tương quan xấp xỉ bằng 1.

Nồng độ Gliclazid xác định từ đường chuẩn so với nồng độ lý thuyết đều nằm trong khoảng giới hạn cho phép (80-120%) đối với nồng độ thấp nhất, 85-115% đối với các nồng độ còn lại theo quy định của phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học.

3.2.3. Giới hạn định lượng dưới của

Bảng 2: Kết quả xác định giá trị LLOQ của phương pháp

STT	Mẫu trắng	Mẫu chuẩn tại nồng độ LLOQ (0,16µg/mL)			
	Diện tích pic	Diện tích pic AS	Diện tích pic IS	Nồng độ AS tìm thấy	Độ đúng (%)
1	0	2126	44018	0,166	101,8
2	0	2256	43678	0,164	100,6
3	0	2127	43009	0,162	99,4
4	0	2214	42635	0,151	92,6
5	0	2359	43607	0,163	100,0
6	0	2079	42990	0,162	99,4
TB	0	2193,5			98,96
CV (%)					3,2
Đáp ứng trung bình của mẫu trắng/ LLOQ					0

Kết quả thẩm định cho thấy trong mẫu trắng không xuất hiện pic có cùng thời gian lưu của pic Gliclazid trong các mẫu LLOQ. Tỷ lệ giữa nồng độ Gliclazid xác định từ đường chuẩn so với nồng độ lý thuyết có trong các mẫu LLOQ nằm trong khoảng **92,6-101,8%** (trung bình 98,96% và CV = 3,2%), đáp ứng yêu cầu giới hạn định lượng dưới của phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học.

3.2.4. Xác định độ đúng, độ lặp lại của phương pháp.

Tiến hành thẩm định độ đúng,

phương pháp. Phân tích các mẫu HTT và mẫu HT chứa chuẩn nội và chuẩn Gliclazid có nồng độ chính xác khoảng 0,16 µg/mL (mẫu LLOQ). Xác định nồng độ Gliclazid có trong các mẫu LLOQ từ các đường chuẩn tiến hành làm song song trong cùng điều kiện. Kết quả thẩm định giới hạn định dưới của phương pháp được trình bày ở Bảng 2.

độ lặp lại trên 4 lô mẫu LLOQ, LQC, MQC, HQC chứa Gliclazid có nồng độ Gliclazid tương ứng 0,16 µg/mL; 0,49 µg/mL; 2,4 µg/mL; 4,5 µg/mL. Xác định hàm lượng Gliclazid trong các mẫu bằng đường chuẩn phân tích trong cùng điều kiện. Độ đúng của phương pháp là tỷ lệ % giữa nồng độ xác định được so với nồng độ lý thuyết. Độ lặp lại của phương pháp được biểu thị bằng giá trị CV%. Kết quả xác định độ đúng, độ lặp lại của phương pháp được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3: Kết quả thẩm định độ đúng, độ lặp lại trong ngày và khác ngày

Độ đúng, độ lặp lại	LLOQ (≈0,16µg/mL)		LQC (≈0,49µg/mL)		MQC (≈2,4µg/mL)		HQC (≈4,5µg/mL)	
	Độ đúng (%)	CV (%)	Độ đúng (%)	CV (%)	Độ đúng (%)	CV (%)	Độ đúng (%)	CV (%)
Trong ngày	110,6	2,96	102	1,7	96,4	4,5	101,3	2,8
Khác ngày	98,04	10,9	96,4	4,5	101,3	4,49	100,9	0,56

Kết quả thẩm định cho thấy ở các nồng độ thấp, trung bình và cao, phương pháp có độ đúng trong ngày và khác ngày trong khoảng 96,4 – 110,7% là khoảng đáp ứng theo yêu cầu của phân tích thuốc trong dịch sinh học. Độ lặp lại trong ngày và khác ngày với giá trị CV < 15%.

3.2.5. Nghiên cứu độ ổn định của hoạt chất trong huyết tương

Tiến hành nghiên cứu độ ổn định của Gliclazid trong HT trên các lô mẫu LQC, HQC. Đánh giá độ ổn định của Gliclazid trong HT bằng cách so sánh nồng độ Gliclazid có trong các mẫu được bảo quản và các mẫu có nồng độ tương ứng được phân tích ngay sau khi hòa tan chuẩn Gliclazid vào HTT. Kết quả nghiên cứu độ ổn định của Gliclazid được trình bày trong Bảng 4

Bảng 4: Kết quả nghiên cứu độ ổn định của Gliclazid trong huyết tương

Độ ổn định	Mẫu	Nồng độ ban đầu (µg/mL; n=6)	Nồng độ sau bảo quản (µg/mL; n=6)	% Sai khác
3 chu kỳ đông -rã	LQC	0,465	0,524	12,75
	HQC	4,517	4,880	8,04
Độ ổn định thời gian ngắn (5,5 giờ/ nhiệt độ phòng)	LQC	0,465	0,425	-8,61
	HQC	4,517	4,215	-6,68
Độ ổn định trong	LQC	2,86	2,26	9,91

autosampler (25 giờ/10°C)	HQC	4,517	4,565	1,05
Độ ổn định dài ngày	LQC	0,465	0,468	0,63
(-25°C ± 5°C, 69 ngày)	HQC	4,517	4,262	-5,66

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng được phương pháp định lượng Gliclazid trong huyết tương người bằng phương pháp UPLC. Kết quả thẩm định cho thấy, phương pháp có giá trị giới hạn định lượng dưới nhỏ (0,16 µg/mL); khoảng tuyến tính rộng (từ 0,16 µg/mL đến 5,4 µg/mL); độ đúng, dao động trong khoảng 96,4 – 110,7%; độ lặp lại với giá trị CV nhỏ (CV <15%), thời gian phân tích ngắn, mẫu huyết tương ổn định trong điều kiện bảo quản đáp ứng yêu cầu đối với phương pháp phân tích thuốc trong dịch sinh học của US-FDA và EMA. Phương pháp đã xây dựng có thể ứng dụng trong các nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Campbell, D.B., R. Lavielle, and C. Nathan, The mode of action and clinical pharmacology of gliclazide: a review. *Diabetes Res Clin Pract*, 1991. 14 Suppl 2: p. S21-36.
2. Holmes, B., et al., Gliclazide. A preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in diabetes mellitus. *Drugs*, 1984. 27(4): p. 301-27.
3. Gedawy, A., H. Al-Salami, and C.R. Dass, Development and validation of a new analytical HPLC method for simultaneous determination of the antidiabetic drugs, metformin and gliclazide. *J Food Drug Anal*, 2019. 27(1): p. 315-322.
4. Guidance for industry - Bioanalytical method validation, FDA 2018.
5. Guidance on Bioanalytical method validation, EMA 2012.

KIẾN THỨC, THỰC HÀNH VỀ AN TOÀN THỰC PHẨM CỦA NGƯỜI CHẾ BIẾN TẠI CÁC BẾP ĂN TRƯỜNG HỌC THỊ XÃ DĨ AN, TỈNH BÌNH DƯƠNG, NĂM 2019

Huỳnh Tấn Thịnh*, Võ Thị Kim Anh**

Từ khóa: kiến thức, thực hành, an toàn thực phẩm, bếp ăn trường học.

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định kiến thức, thực hành về an toàn thực phẩm của người chế biến tại các bếp ăn trường học của thị xã Dĩ An, Bình Dương. **Phương pháp:** thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 302 người chế biến tại tất cả các trường tiểu học hoặc trung học trên địa bàn Dĩ An, Bình Dương. Thực hiện phỏng vấn trực tiếp theo bộ câu hỏi cấu trúc soạn sẵn và thực hiện quan sát theo bảng kiểm về thực hành vệ sinh an toàn thực phẩm của người chế biến. **Kết quả:** Tỷ lệ kiến thức chung đúng và đầy đủ về an toàn thực phẩm của người chế biến thấp, chỉ đạt 3,38%. Nhiều người hiểu biết đúng về ngộ độc thực phẩm cao hơn nhưng hiểu biết về vệ sinh cơ sở, dụng cụ chế biến và vệ sinh cá nhân lại thấp hơn. Tỷ lệ thực hành đúng về vệ sinh an toàn thực phẩm của người chế biến chỉ đạt 75,2%. Trong đó, tỷ lệ thực hành đúng về vệ sinh cơ sở, dụng cụ chế biến 83,1%, về chế biến bảo quản thực phẩm 84,4%, về vệ sinh cá nhân 79,1%. Kiến thức và thực hành của người chế biến vẫn còn nhiều hạn chế, cần tăng cường truyền thông giáo dục hành vi cho người dân.

SUMMARY

KNOWLEDGE AND PRACTICE ON FOOD SAFETY OF PROCESSORS AT SCHOOL KITCHENS IN DI AN COMMUNE, BINH DUONG PROVINCE, 2019

Objectives: to identify knowledge and practice on food safety of processors in school kitchens in Di An town, Binh Duong. **Methods:** designed a cross-sectional study describing over 302 processors at all primary or secondary schools in Di An and Binh Duong. Conduct direct interviews in accordance with the set of structured questionnaires and observe the checklist on food hygiene and safety practices of the processor. **Results:** The proportion of general knowledge that is correct and complete about food safety of processors is low, only 3.38%. Many people have a higher right of knowledge about food poisoning but lower knowledge of sanitation, processing equipment and personal hygiene. The rate of correct practice of food hygiene and safety of processors is only 75.2%. In particular, the rate of right practice on basic hygiene, processing tools 83.1%, food processing and preservation 84.4%, personal hygiene 79.1%. The knowledge and practices of processors are still limited, needing to enhance behavioral education communication for people.

Key words: knowledge, practice, food safety, school kitchen.

*Sở y tế tỉnh Bình Dương

**Đại học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Kim Anh

Email: kimanh7282@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vệ sinh an toàn thực phẩm (VSATTP) hiện nay là vấn đề thời sự có tầm quan trọng đặc biệt đối với đời sống con người. Việc sử dụng thực phẩm không an toàn là một trong những nguyên nhân gây ra các bệnh truyền nhiễm lây qua thực phẩm; tằm vốc và quai mô của bệnh do thực phẩm rất khó ước lượng một cách chính xác. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), mỗi năm khoảng 1/3 dân số ở các nước phát triển bị bệnh do nguyên nhân từ thực phẩm.

Tại Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế, trung bình mỗi năm Việt Nam có khoảng 150-200 vụ ngộ độc thực phẩm với 5.000-7.000 người là nạn nhân [6]. Các vụ ngộ độc thực phẩm có nhiều người mắc vẫn thường xảy ra ở các khu công nghiệp tại các tỉnh phía nam như Bình Dương, Thành phố Hồ Chí Minh, Đồng Nai. Ngộ độc tại bếp ăn tập thể khu công nghiệp trường học vẫn có xu hướng tăng và khó kiểm soát. Các vi phạm về vệ sinh an toàn thực phẩm trong sản xuất, chế biến, kinh doanh thực phẩm vẫn diễn ra phổ biến; ý thức tuân thủ pháp luật còn hạn chế. Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu xác định kiến thức tốt, thực hành đúng về ATTP của người chế tại các bếp ăn trường học công lập trên địa bàn thị xã Dĩ An, tỉnh Bình Dương năm 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Tất cả những người chế biến thực phẩm tại bếp ăn trường học công lập trên địa bàn thị xã Dĩ An, tỉnh Bình Dương năm 2019.

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

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Cỡ mẫu tối thiểu được tính theo công thức:

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

$Z = 1,96$ là trị số phân phối chuẩn, với độ tin cậy 95%, $\alpha = 0,05$ là xác suất sai lầm loại 1; $d = 0,05$ là sai số cho phép; $p = 0,73$. Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc [9] tại bếp ăn tập thể các trường mầm non tại thành phố Sóc Trăng, tỉnh Sóc Trăng năm 2016, tỷ lệ kiến thức đúng trong nghiên cứu này là 73,1%. Vậy nghiên cứu khảo sát 302 người.

Thu thập số liệu. Phòng vấn trực tiếp theo Bộ câu hỏi phỏng vấn người chế biến thực phẩm được soạn dựa trên tài liệu tập huấn kiến thức về ATTP và Quyết định 37 ban hành ngày 2 tháng 2 năm 2015 của Cục An toàn thực phẩm [5].

Quan sát thực hành theo bảng quan sát thực

hành người chế biến thực phẩm được soạn dựa trên tài liệu tập huấn kiến thức về ATTP của Cục ATTP và quyết định 4128/2001, thông tư 15/2012 của Bộ Y tế [4].

Tiêu chuẩn đánh giá kiến thức, thực hành.

Kiến thức được đánh giá qua 25 biến số, mỗi biến số người chế biến trả lời đúng được tính là 1 điểm, kiến thức đúng khi đạt 23/25 điểm.

Thực hành được đánh giá qua 20 biến số, mỗi biến số người chế biến thực hành đúng được tính là 1 điểm, thực hành đúng khi đạt được 17/20 điểm.

Xử lý và phân tích số liệu. Nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích bằng phần mềm Stata 13.0. Thống kê mô tả bằng tần số và tỷ lệ %, sử dụng phép kiểm định chi bình phương với ngưỡng xác suất thống kê 0,05. Số đo kết hợp OR được sử dụng để ước lượng mối tương quan.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ nữ giới tham gia nghiên cứu là 97,02% cao hơn so với nam giới là 2,98%. Đa số nhân viên thuộc nhóm tuổi 40-49 tuổi (46,69%), nhóm tuổi dưới 30 tuổi chiếm tỷ lệ thấp (3,64%). Có 49,34% người tham gia nghiên cứu có trình độ học vấn là THCS; THPT chiếm tỷ lệ là 26,82%; trình độ học vấn tiểu học và trên THPT chiếm tỷ lệ tương đương nhau (11,92%). Thời gian làm nghề tại bếp ăn trên một năm chiếm tỷ lệ là 85,76%. Tỷ lệ nhân viên tham gia và hoàn thành lớp xác nhận kiến thức về vệ sinh ATTP là 84,11%.

Kiến thức về an toàn thực phẩm của người chế biến

Bảng 1. Tỷ lệ kiến thức đúng về an toàn thực phẩm của người chế biến (n=302)

Kiến thức	Tần số	Tỷ lệ %
Về vệ sinh cơ sở, dụng cụ chế biến	Đúng	220
	Chưa đúng	100
Về vệ sinh cá nhân của nhân viên	Đúng	224
	Chưa đúng	78
Về ngộ độc thực phẩm	Đúng	245
	Chưa đúng	57
Kiến thức chung	Đúng	102
	Chưa đúng	200

Tỷ lệ kiến thức chung đúng và đầy đủ về an toàn thực phẩm của người chế biến thấp, chỉ đạt 3,38%. Nhiều người hiểu biết đúng về ngộ độc thực phẩm cao hơn nhưng hiểu biết về vệ sinh cơ sở, dụng cụ chế biến và vệ sinh cá nhân lại thấp hơn.

Thực hành vệ sinh an toàn thực phẩm của người chế biến**Bảng 2. Thực hành vệ sinh an toàn thực phẩm của người chế biến (n=302)**

Thực hành		Tần số	Tỷ lệ %
Vệ vệ sinh cơ sở, dụng cụ chế biến	Đúng	251	83,1
	Chưa đúng	51	16,9
Lựa chọn, chế biến bảo quản	Đúng	255	84,4
	Chưa đúng	47	15,6

Thực phẩm			
Về vệ sinh cá nhân	Đúng	239	79,1
	Chưa đúng	63	20,9
Thực hành chung	Đúng	227	75,2
	Chưa đúng	75	24,8

Tỷ lệ thực hành đúng về vệ sinh an toàn thực phẩm của người chế biến chỉ đạt 75,2%. Trong đó, tỷ lệ thực hành đúng về vệ sinh cơ sở, dụng cụ chế biến 83,1%, về chế biến bảo quản thực phẩm 84,4%, về vệ sinh cá nhân 79,1%.

Một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thực hành của người chế biến**Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến kiến thức về an toàn thực phẩm của người chế biến**

Đặc tính mẫu		Kiến thức chung		OR (KTC 95%)	P
		Đúng	Sai		
		n (%)	n (%)		
Giới tính	Nữ	99 (33,79)	194 (66,21)		
	Nam	3 (33,33)	6 (66,67)	0,98 (0,38 – 2,52)	0,999
Nhóm tuổi	≥ 50 tuổi	33 (33,33)	66 (66,67)	1,22 (0,37 – 3,99)	0,739
	40-49 tuổi	476 (33,33)	94 (66,67)	1,22 (0,38 – 3,93)	0,736
	30-39 tuổi	19 (37,25)	32 (62,75)	1,37 (0,4 – 4,62)	0,616
	<30 tuổi	3 (27,27)	8 (73,73)	1	
Trình độ học vấn	Trên THPT	16 (44,44)	20 (55,56)	1,45 (0,68 – 3,13)	0,339
	THPT	26 (32,10)	55 (67,90)	1,05 (0,52 – 2,13)	0,891
	THCS	49 (32,89)	100 (67,11)	1,08 (0,56 – 2,1)	0,826
	Tiểu học	11 (30,56)	25 (69,44)	1	
Thời gian làm nghề tại BATT	≥ 1 năm	90 (34,75)	169 (65,25)	1,25 (0,75 – 2,1)	0,38
	< 1 năm	12 (27,91)	31 (72,09)	1	
Tham dự lớp tập huấn vệ sinh ATTP	Đã từng	98 (38,58)	156 (61,42)	4,63 (1,79 – 11,98)	<0,001
	Chưa	4 (8,33)	44 (91,67)	1	

Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đặc tính mẫu (giới tính, nhóm tuổi, trình độ học vấn, thời gian làm nghề tại bếp) với kiến thức chung đúng về an toàn vệ sinh thực phẩm.

Những nhân viên tham gia lớp tập huấn về kiến thức ATVSTP có kiến thức chung đúng về ATTP cao hơn nhiều so với những người không tham gia (OR= 4,63; p<0,05).

Bảng 4. Một số yếu tố liên quan đến thực hành chung ATTP của người chế biến

Đặc tính mẫu		Thực hành chung		OR (KTC 95%)	p
		Đúng	Chưa đúng		
		SL(%)	SL(%)		
Giới tính*	Nữ	259 (88,40)	34 (11,60)	1	0,292
	Nam	7 (77,78)	2 (22,22)	0,88 (0,62 – 1,25)	
Nhóm tuổi	≥ 50 tuổi	88 (88,89)	11 (11,11)	1,08 (0,55 – 2,16)	0,813
	40-49 tuổi	128 (90,78)	13 (9,22)	1,11 (0,56 – 2,18)	0,763
	30-39 tuổi	41 (80,39)	10 (19,61)	0,98 (0,48 – 2,02)	0,962
	<30 tuổi	9 (81,82)	2 (18,18)	1	
Học vấn	Trên THPT	29 (80,56)	7 (19,44)	0,97 (0,58 – 1,61)	0,896
	THPT	72 (88,89)	9 (11,11)	1,1 (0,7 – 1,63)	0,766
	THCS	135 (90,60)	14 (9,40)	1,1 (0,73 – 1,61)	0,679
	Tiểu học	30 (83,33)	6 (16,67)	1	
Thời gian làm nghề tại BATT	≥ 1 năm	237 (91,51)	22 (8,49)	1,35 (1,1 – 1,67)	0,001
	< 1 năm	29 (67,44)	14 (32,56)	1	
Đã tham gia tập huấn về ATTP	Rồi	242 (95,28)	12 (4,72)	1,9 (1,43 – 2,5)	0,001
	Chưa	24 (50,0)	24 (50,0)	1	

Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đặc tính mẫu (giới tính, nhóm tuổi, trình độ học vấn) với thực hành chung đúng về an toàn vệ sinh thực phẩm.

Nghiên cứu tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thời gian làm việc tại bếp ăn với thực hành chung đúng về an toàn vệ sinh thực phẩm ($p < 0,001$; OR = 1,35; KTC95%: 1,1 – 1,97).

So với những nhân viên không tham gia tập huấn về an toàn thực phẩm, những nhân viên có tham gia tập huấn có khả năng thực hành chung đúng về ATTP gấp 1,9 lần. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,001$; KTC95%: 1,43 – 2,5).

IV. BÀN LUẬN

Kiến thức về vệ sinh an toàn thực phẩm của người chế biến. Kiến thức chung đúng về ATVSTP của nhân viên chế biến thực phẩm trong nghiên cứu là 33,77%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Tô Gia Kiên (2009) tiến hành tại Hóc Môn (29,0%), Nguyễn Thị Mười (2015) tiến hành tại TP. Hồ Chí Minh (22,5%) và Huỳnh Công Bình (2014) tiến hành tại Tây Ninh (26,3%) [3],[8]. Ngày 12 tháng 11 năm 2018, chính phủ ban hành nghị định 155 về “sửa đổi, bổ sung một số quy định liên quan đến điều kiện đầu tư kinh doanh thuộc phạm vi quản lý nhà nước của Bộ Y tế”. Theo đó, việc xác nhận kiến thức về ATTP cho nhân viên tham gia chế biến thực phẩm không còn là bắt buộc như trước đây phải do cơ quan nhà nước tổ chức tập huấn và xác nhận, mà hiện tại, nhân viên chỉ cần được chủ cơ sở xác nhận có kiến thức về ATTP. Nên việc tập huấn về ATTP cho nhân viên chủ yếu do trường học tự tổ chức. Trong nghiên cứu này, mặc dù tỷ lệ tham gia tập huấn kiến thức về ATTP trong nghiên cứu này được người chế biến báo cáo cao (khoảng 85%), tuy nhiên kiến thức đúng chỉ chiếm 1/3 số người tham gia nghiên cứu này. Chưa có sự đầu tư đối với điều kiện về cơ sở vật chất đối với bếp ăn tại trường. Phần lớn người chế biến không biết về việc bảo quản thực phẩm (khoảng 52%), trong đó hậu quả của việc thực hành không đúng như vậy sẽ dẫn đến ô nhiễm chéo và tăng sự phát triển của vi sinh vật có hại trong thực phẩm. Về việc sử dụng chất khử trùng, 61,7% báo cáo rằng họ không sử dụng chất khử trùng trong các dụng cụ rửa như đĩa, cốc và thìa. Tất cả những người được hỏi báo cáo rằng họ không sử dụng chất khử trùng khi rửa trái cây hoặc rau quả.

Khi người chế biến thực phẩm không thực hành tốt vệ sinh cá nhân, họ có thể là vector cho sự phát triển của vi sinh vật qua tay, vết cắt, miệng, da và lông. Nhiều nghiên cứu trước đây

chứng minh rằng thực hành vệ sinh cá nhân là quan trọng, đặc biệt là vệ sinh tay vì tay là tác nhân chính truyền vi sinh vật và ký sinh trùng đường ruột đến thực phẩm. Trong nghiên cứu này, tỷ nhân viên cắt móng tay ngắn, không sơn móng tay, thực hiện khám sức khỏe định kỳ và có mang đồ bảo hộ lao động lần lượt là 99,34%; 100,0% và 93,71%. Có 99,34% nhân viên rửa tay đúng cách. Tỷ lệ rửa tay trước chế biến, sau tiếp xúc nguồn ô nhiễm và không đeo trang sức, đồng hồ lần lượt là 95,03% và 92,38%.

Một số yếu tố liên quan đến thực hành vệ sinh an toàn thực phẩm. Mặc dù, thời gian làm việc không có mối liên quan đến kiến thức về ATTP của nhân viên trong nghiên cứu này, tuy nhiên, nghiên cứu tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thời gian làm việc tại bếp ăn với thực hành chung đúng về an toàn vệ sinh thực phẩm ($p < 0,001$; PR = 1,35; KTC95%: 1,1 – 1,97). Điều này cho thấy, những nhân viên đã có kinh nghiệm làm việc tại bếp ăn lâu thường sẽ có thực hành tốt hơn so với những nhân viên mới vào làm. Từ kết quả này, người nghiên cứu đề xuất nhà trường nên có những giải pháp nhằm nâng cao thực hành cho nhân viên mới vào làm cũng như cập nhật kiến thức mới về ATTP cho những nhân viên đã làm lâu năm, để từ đó đảm bảo ATTP cho trường học.

Nghiên cứu này cho thấy khoảng 85% nhân viên báo cáo đã được tham gia tập huấn kiến thức về an toàn thực phẩm, tuy nhiên chỉ 1/3 số người tham gia nghiên cứu có kiến thức đúng chung về ATTP. Điều này cho thấy, nhân viên tham dự buổi đào tạo nhưng thiếu hiểu biết về những kiến thức được dạy. Đào tạo có thể cải thiện kiến thức về an toàn thực phẩm và tác động tích cực đến thực hành xử lý thực phẩm. Do đó, đào tạo là rất quan trọng để đảm bảo rằng người xử lý thực phẩm có đủ nhận thức và được giáo dục cần thiết để đáp ứng các yêu cầu về an toàn vệ sinh thực phẩm trong chế biến thực phẩm. So với những nhân viên không tham gia tập huấn kiến thức về an toàn thực phẩm, những nhân viên có tham gia tập huấn có thực hành chung đúng về ATTP gấp 1,9 lần. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,001$; KTC95%: 1,43 – 2,5).

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ kiến thức chung đúng và đầy đủ về an toàn thực phẩm của người chế biến thấp, chỉ đạt 3,38%. Nhiều người hiểu biết đúng về ngộ độc thực phẩm cao hơn nhưng hiểu biết về vệ sinh cơ sở, dụng cụ chế biến và vệ sinh cá nhân lại thấp hơn. Tỷ lệ thực hành đúng về vệ sinh an

toàn thực phẩm của người chế biến chỉ đạt 75,2%. Trong đó, tỷ lệ thực hành đúng về vệ sinh cơ sở, dụng cụ chế biến 83,1%, về chế biến bảo quản thực phẩm 84,4%, về vệ sinh cá nhân 79,1%. Kiến thức và thực hành của người chế biến vẫn còn nhiều hạn chế, cần tăng cường truyền thông giáo dục hành vi cho người dân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Ngọc Ánh, Lê Hoàng Ninh (2014) "An toàn vệ sinh thực phẩm tại các bếp ăn tập thể, khu công nghiệp Việt Nam - Singapore tỉnh Bình Dương, năm 2013". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 18 (6), tr. 332 - 340.
2. Hà Ngân Bình (2016) Kiến thức - Thực hành về an toàn thực phẩm của người chế biến thực phẩm tại bếp ăn tập thể khu công nghiệp Mỹ Tho tỉnh Tiền Giang năm 2016, Khóa luận tốt nghiệp Bác sĩ Y học Dự phòng, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
3. Hùng Công Bình, Lê Vinh (2016) "Thực trạng vệ sinh an toàn thực phẩm tại các bếp ăn trường mẫu giáo huyện Hòa Thành, tỉnh Tây Ninh năm 2014". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 20 (5), 297-304.
4. Bộ Y Tế (2001) Quyết định của bộ y tế số 4128/2001/QĐ-BYT ngày 03/10/2001 về việc ban hành quy định về điều kiện bảo đảm an toàn thực phẩm tại các nhà ăn, bếp ăn tập thể và cơ sở kinh doanh chế biến suất ăn sẵn, Hà Nội, Tr. 2-5.
5. Bộ Y Tế, Cục an toàn thực phẩm (2015) Quyết định về việc ban hành tài liệu tập huấn kiến thức về an toàn thực phẩm; bộ câu hỏi đánh giá kiến thức về an toàn thực phẩm cho chủ cơ sở, người trực tiếp chế biến, kinh doanh dịch vụ ăn uống và đáp án trả lời, Tr. 2 - 5.
6. Bộ Y Tế, Cục an toàn thực phẩm (2016) An toàn thực phẩm cần sự chung tay của toàn xã hội, Tr.1
7. Nguyễn Việt Điện, Đặng Văn Chính (2016) "Thực trạng an toàn thực phẩm tại bếp ăn tập thể các khu công nghiệp tỉnh Bà Rịa-Vũng Tàu". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 20 (1), 135-141.
8. Nguyễn Thị Mười, Lê Thị Ngọc Anh, Lê Vinh (2016) "Tỷ lệ bếp ăn tập thể - căn tin trường học tại quận 5, TP. Hồ Chí Minh đạt điều kiện an toàn thực phẩm, năm 2015". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 20 (5), 322-331.
9. Nguyễn Văn Phúc (2016) Điều kiện an toàn thực phẩm và một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thực hành của người chế biến tại bếp ăn tập thể các trường mầm non tại thành phố Sóc Trăng, tỉnh Sóc Trăng Luận văn Thạc sĩ Y tế Công cộng, Đại học Y tế Công Cộng, Tr. 34 -48.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA AFP, AFP - L3 TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Đặng Trung Thành¹, Trần Ngọc Ánh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này với mục đích khảo sát giá trị AFP - L3 trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng, cùng với cách chọn mẫu thuận tiện, chúng tôi tiến hành trên 85 bệnh nhân UTBMTBG và 80 bệnh nhân u máu gan. Kết quả: Mức AFP-L3% không được báo cáo cho tổng AFP <10 và tất cả bệnh nhân (BN) có AFP > 200 đều bị HCC; do đó AFP-L3% không mang tính thông tin cho những bệnh nhân này. Ở những bệnh nhân có tổng AFP là 10-200ng/ml, mức cut-off AFP-L3% > 10% thì có độ nhạy 71% và độ đặc hiệu 63% để chẩn đoán UTBMTBG. Cut-off AFP-L3% > 35% có độ nhạy giảm 33%, nhưng độ đặc hiệu tăng 98% trong chẩn đoán UTBMTBG. Độ đặc hiệu cao AFP-L3% với cut-off là 35% cho phép hỗ trợ chẩn đoán thêm 10% BN UTBMTBG mà không được chẩn đoán bằng cách sử dụng mức cut-off AFP là 200ng/ml. **Kết luận:** Việc xác định AFP-L3%, kết hợp với AFP, làm tăng tính đặc hiệu của chẩn đoán UTBMTBG ở những người có sự

gia tăng không xác định của tổng AFP (10-200 ng/ml). Do đó, AFP-L3% nên hữu ích như một dấu hiệu bổ trợ, kết hợp với AFP, để hỗ trợ chẩn đoán UTBMTBG.

Từ khóa: Ung thư tế bào gan; AFP; AFP-L3

SUMMARY

STUDY THE VALUE OF AFP, AFP-L3 IN DIANOSIS HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objectives: The aim of our study was to examine the diagnostic utility and performance characteristics of the AFP-L3% for hepatocellular carcinoma (HCC). Subject and method: The case-control study, together with a convenient sampling method, we conducted on 85 patients with HCC and 80 patients with hepatic hemangioma. **Results:** AFP-L3% levels are not reported for total AFP <10, and all patients with AFP >200 had HCC; thus AFP-L3% was non-informative for these patients. In patients with total AFP of 10-200 ng/ml, an AFP-L3% cut-off of >10% had a sensitivity of 71% and specificity of 63% for diagnosis of HCC. An AFP-L3% cut-off of >35% had a reduced sensitivity of 33%, but an increased specificity of 100% for diagnosis of HCC. The high specificity AFP-L3% cut-off of 35% allowed the confident diagnosis of an additional 10% of HCCs that were not diagnosed using the total AFP cut-off of 200 ng/ml. Patients with indeterminate total AFP values of 10-200 ng/ml present a diagnostic dilemma. **Conclusions:** We found that an AFP-L3% >35% has 100% specificity

¹Bệnh viện E

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Trung Thành

Email: dangtrungthanhnb@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2019

Ngày duyệt bài: 8.10.2019

for HCC in these patients. AFP-L3%, used in combination with AFP, may be a clinically useful adjunct marker for diagnosis of HCC.

Keywords: hepatocellular carcinoma; AFP, AFP-L3

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong những nguyên hàng đầu gây tử vong do ung thư trên toàn thế giới. Khi được chẩn đoán ở giai đoạn đầu, điều trị UTBMTBG bằng ghép gan hoặc phẫu thuật cắt bỏ có thể được chữa khỏi [1]. Tuy nhiên, mặc dù các liệu pháp hiệu quả cho UTBMTBG giai đoạn đầu và những nỗ lực chẩn đoán sớm UTBMTBG thông qua sàng lọc nhóm bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh ung thư này, nhưng hầu hết UTBMTBG được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển. Tại Hoa Kỳ, ít hơn 15% bệnh nhân được chẩn đoán mắc UTBMTBG đủ điều kiện ghép gan hoặc phẫu thuật cắt bỏ với mục đích chữa bệnh [2],[3]. Do đó, có một nhu cầu cấp thiết đối với các phương pháp sàng lọc và giám sát những người có nguy cơ mắc UTBMTBG. Chẩn đoán sớm UTBMTBG rất khó, một phần vì (i) UTBMTBG thường không có triệu chứng cho đến khi khối u lớn hoặc thâm nhiễm, (ii) xét nghiệm sàng lọc huyết thanh tiêu chuẩn, alpha fetoprotein (AFP) có độ nhạy kém để phát hiện khối u nhỏ và (iii) AFP thường tăng ở những bệnh nhân bị nhiễm virus viêm gan C mạn tính trong trường hợp không có UTBMTBG. Mặc dù nó là một xét nghiệm khảo sát có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối kém, nhưng AFP huyết thanh được sử dụng kết hợp với kiểm tra siêu âm gan, là một tiêu chuẩn thực tế để phân tầng nguy cơ, sàng lọc và giám sát UTBMTBG. Ở Việt Nam, các nghiên cứu về AFP và AFP L3 còn tương đối ít, và việc áp dụng các dấu ấn đó nhằm phát hiện UTBMTBG còn chưa phổ biến. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích: Khảo sát giá trị AFP – L3 trong chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu có đối chứng, cỡ mẫu thuận tiện

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân ở thời điểm chẩn đoán

Đặc điểm	UTBMTBG (n = 85)	U máu gan (n = 80)	Giá trị p
Giới nam	61 (72%)	56 (70%)	0,846
Tuổi (Median, min – max)	60,5 (32 – 89)	46 (18 – 74)	<0,001
Xơ gan	60 (81%)	75 (94%)	0,017
Albumin (Median, min – max)	3,5 (1,5 – 4,7)	3,1 (1,1 – 4,5)	<0,001
Bilirubin TP (Median, min – max)	1,4 (0,3 – 11,5)	2,6 (0,3 – 47)	<0,001
AFP	28 (0,8 – >300,000)	7,5 (1,5 – 110)	<0,001
AFP-L3%	25,75 (1,2 – 99,5)	9,85 (1 – 33)	<0,001

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Từ tháng 10/2016 đến tháng 6/2019, chúng tôi tiến hành xác định AFP, và AFP – L3 trên 2 nhóm: 85 bệnh nhân UTBMTBG và 80 bệnh nhân u máu gan. Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm U Bướu bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

* Tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan theo Bộ y tế năm 2012: Có một trong ba tiêu chuẩn sau:

- Có bằng chứng giải phẫu bệnh lý là ung thư tế bào gan nguyên phát

- Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ + AFP > 400 nm/ml

- Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ + AFP tăng cao hơn bình thường (nhưng chưa đến 400ng/ml) + có nhiễm virus viêm gan B hoặc C.

*Chẩn đoán u máu gan: BN có ít nhất 2 phương pháp chẩn đoán hình ảnh (Siêu âm bụng, CT bụng, MRI bụng) điển hình hướng tới u máu gan, HBsAg âm, anti HCV âm, AFP <20ng/ml.

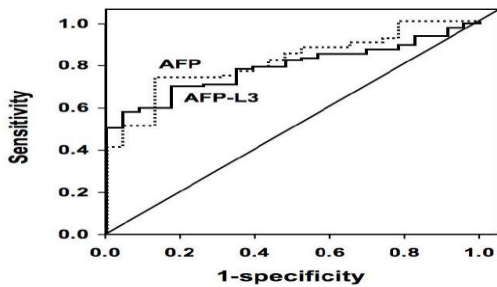
2.2. Phương pháp nghiên cứu: Xác định AFP, và AFP – L3 trong mẫu huyết thanh lúc mới nhập viện.

AFP, và AFP-L3 được đo trong mẫu huyết thanh bằng máy MyuTas Wako i30 do Nhật Bản sản xuất (Wako Pure Chemical Industries, Ltd, Osaka, Japan). Sai số của ba loại dấu ấn là ít hơn 5%. Các mẫu huyết thanh bảo quản ở nhiệt độ -80°C tới khi được kiểm tra. Tất cả các quá trình thực hiện một cách tự động và theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

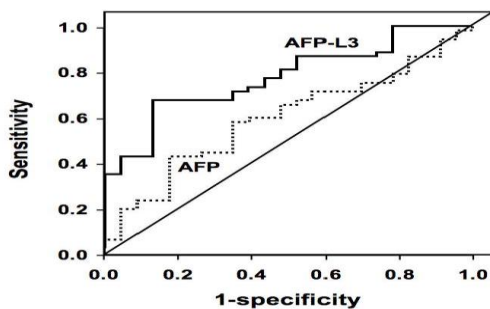
2.3. Phân tích thống kê. Số liệu được đưa vào bằng phần mềm Epidata 3.1; được xử lý và phân tích bằng phần mềm Stata 13.1, phân tích đường cong ROC.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội. Dữ liệu thu thập chỉ phục vụ cho nghiên cứu.

Các đặc điểm của 154 BN trong nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1. Tuổi trung vị của nhóm bệnh nhân UTBMTBG lớn hơn đáng kể ($p < 0,001$), tỷ lệ xơ gan thấp hơn ($p = 0,017$) và có chức năng gan tốt hơn. Ngược lại, giá trị AFP và giá trị AFP-L3% trung vị cao hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân UTBMTBG so với nhóm bệnh nhân u máu gan ($p < 0,001$ và $p < 0,001$, tương ứng).



Biểu đồ 1a. Đường cong ROC so sánh giá trị AFP với AFP-L3% để chẩn đoán UTBMTBG ở những người có tổng AFP lớn hơn 10 ng/ml



Biểu đồ 1b. Đường cong ROC so sánh giá trị AFP với AFP-L3% để chẩn đoán UTBMTBG ở những người có tổng AFP trong khoảng từ 10 đến 200 ng/ml

Các đường cong ROC để chẩn đoán UTBMTBG bằng AFP-L3% và tổng AFP được thể hiện trong Biểu đồ 1a (tổng AFP là 10 - 300.000 ng / ml) và Biểu đồ 1b (tổng AFP là 10 - 200 ng / ml). Đối với tổng phạm vi AFP là 10 - 300.000 ng / ml, diện tích tối đa dưới đường cong (AUC) để phân biệt giữa UTBMTBG và U máu gan là 0,80 cho AFP-L3% và 0,78 cho tổng AFP ($p = 0,754$). Đối với tổng phạm vi AFP là 10 - 200 ng / ml, AUC để chẩn đoán UTBMTBG sử dụng AFP-L3% là 0,76, gần như khác biệt đáng kể so với AUC là 0,59 cho tổng AFP ($p = 0,074$).

Bảng 2. Hiệu suất của AFP-L3% ở những bệnh nhân có tổng AFP là 10-200 ng / ml

AFP-L3%	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
=10%	=71%	=63%
=35%	=33%	=98%

Có 23 (68%) trong số 34 bệnh nhân có tổng AFP 10-200 ng / ml bị UTBMTBG. Trong nhóm

bệnh nhân này, AFP-L3% > 10% có ở 71% bệnh nhân UTBMTBG so với 38% bệnh nhân u máu gan ($p = 0,005$). Với điểm cut-off AFP-L3% được đề xuất là = 10%, độ nhạy của AFP-L3% đối với UTBMTBG là 71% và độ đặc hiệu là 63%; với điểm cut-off là 35%, độ nhạy thấp hơn ở mức 33% nhưng độ đặc hiệu là 98% (Bảng 2).

IV. BÀN LUẬN

Theo dõi thường xuyên bệnh nhân mắc bệnh gan mạn tính là không thể thiếu để phát hiện sớm UTBMTBG [6]. Mặc dù AFP huyết thanh là một dấu hiệu thường quy để chẩn đoán UTBMTBG, nhưng AFP tăng nhẹ cũng xảy ra ở viêm gan virus và các bệnh gan khác [5], [4]. Tỷ lệ phát hiện đối với các UTBMTBG nhỏ bằng phép đo AFP ở mức thấp (5,6-17,6%) với mức cắt có độ đặc hiệu cao là 200 ng / ml 18-20. Gần đây, AFP-L3% đã được giới thiệu như là một dấu ấn khối u mới với tỷ lệ phát hiện cao hơn đối với các UTBMTBG nhỏ (17,2-28,2%) [4]. Trong nghiên cứu này, khi chúng tôi sử dụng mức cắt bỏ tiêu chuẩn của AFP-L3% tại 10% để xác vai trò dấu ấn khối u này, độ nhạy và độ đặc hiệu để phát hiện tất cả các UTBMTBG tương ứng là 48% và 88%. Tuy nhiên, hầu hết các bệnh nhân có AFP-L3% tăng cao sẽ kích hoạt đánh giá thêm nhờ có tổng AFP cao. Do đó, chúng tôi đã đánh giá hiệu quả của AFP-L3% với giá trị AFP đã biết. Nhóm bệnh nhân có tổng giá trị AFP trong khoảng 10-200 ng / ml trung bình, những người thường xuyên bị nhiễm vi rút viêm gan C mạn tính, thường đưa ra một tình huống khó xử trong chẩn đoán, vì họ thường có tổng độ AFP dương tính giả. Theo cách tương tự như cut-off thay thế là 200-400 ng / ml tổng AFP được sử dụng trong thực tế (vì nó mang tính đặc hiệu cao trong chẩn đoán UTBMTBG), chúng tôi thấy rằng cut-off AFP-L3 % là 35% dường như có khả năng đặc hiệu cao tương tự. Trong nhóm bệnh nhân chúng tôi đã kiểm tra, đối với những người có tổng mức AFP không xác định trong khoảng trung bình 10-200 ng / ml, mức cut-off AFP-L3% là 35%, độ nhạy thấp hơn ở mức 33% nhưng độ đặc hiệu là 98%. Do đó, cut-off AFP-L3% là 35% có thể được sử dụng như một biện pháp bổ trợ cho chẩn đoán UTBMTBG ở bệnh nhân có tổng giá trị AFP trong phạm vi trung gian bằng cách xác định những người có UTBMTBG. Hơn nữa, mặc dù việc sử dụng nồng độ AFP-L3 tuyệt đối có độ đặc hiệu cao với cut-off là 11 ng / ml không tốt hơn so với việc sử dụng AFP-L3%, việc sử dụng cut-off này cho phép xác định thêm bệnh nhân UTBMTBG ngoài những bệnh nhân được xác định sử dụng AFP-L3% với cut-off 35%.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy việc xác định AFP-L3%, kết hợp với AFP, làm tăng tính đặc hiệu của chẩn đoán UTBMTBG ở những người có sự gia tăng không xác định của tổng AFP (10-200ng/ml). Do đó, AFP-L3% nên được sử dụng như một dấu hiệu bổ trợ, kết hợp với AFP, để hỗ trợ chẩn đoán UTBMTBG.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **El-Serag, Hashem B và các cộng sự (2003)**, "The continuing increase in the incidence of hepatocellular carcinoma in the United States: an update", *Annals of internal medicine*. 139(10), tr. 817-823.
2. **El-Serag, Hashem B, Mason, Andrew C và Key, Charles (2001)**, "Trends in survival of patients with hepatocellular carcinoma between 1977 and 1996 in the United States", *Hepatology*.

33(1), tr. 62-65.

3. **El-Serag, Hashem B và các cộng sự (2006)**, "Treatment and outcomes of treating of hepatocellular carcinoma among Medicare recipients in the United States: a population-based study", *Journal of hepatology*. 44(1), tr. 158-166.
4. **Hu, Ke-Qin và các cộng sự (2004)**, "Clinical significance of elevated alpha-fetoprotein (AFP) in patients with chronic hepatitis C, but not hepatocellular carcinoma", *The American journal of gastroenterology*. 99(5), tr. 860.
5. **Sato, Yoshiaki và các cộng sự (1993)**, "Early recognition of hepatocellular carcinoma based on altered profiles of alpha-fetoprotein", *New England Journal of Medicine*. 328(25), tr. 1802-1806.
6. **Shimauchi, Yoshihiro và các cộng sự (2000)**, "A simultaneous monitoring of Lens culinaris agglutinin A-reactive alpha-fetoprotein and des-gamma-carboxy prothrombin as an early diagnosis of hepatocellular carcinoma in the follow-up of cirrhotic patients", *Oncology reports*. 7(2), tr. 249-305.

THỰC TRẠNG HOẠT ĐỘNG GIÁM SÁT DỊCH HẠCH VÀ NGUY CƠ BÙNG PHÁT DỊCH HẠCH TẠI KHU VỰC CỬA KHẨU HỮU NGHỊ, TÂN THANH TỈNH LẠNG SƠN 2016 - 2018

Đặng Viết Trường*, Trần Thế Hoàng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng hoạt động giám sát phòng chống dịch hạch và phân tích kết quả giám sát dịch hạch xác định nguy cơ bùng phát dịch tại khu vực cửa khẩu Hữu Nghị, Tân Thanh tỉnh Lạng Sơn từ 2016 - 2018. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang toàn bộ số sách báo cáo hoạt động giám sát phòng chống dịch hạch tại khu vực cửa khẩu Hữu Nghị và Tân Thanh từ 2016 - 2018. **Kết quả:** Từ 2016 - 2018: Số người được giám sát bệnh dịch hạch tại hai cửa khẩu và bệnh viện đa khoa tỉnh Lạng Sơn tăng dần, không phát hiện ca bệnh nghi ngờ nhiễm bệnh dịch hạch. Số lượng chuột và chỉ số chuột tăng dần theo năm, tuy nhiên chỉ số chuột vẫn ở mức độ giới hạn cho phép, không phát hiện hiện tượng chuột chết tự nhiên tại các điểm giám sát. Chỉ số bọ chét trong 3 năm thuộc giới hạn cho phép. Trong 3 năm, tất cả các mẫu bệnh phẩm xét nghiệm PCR đều âm tính với vi khuẩn dịch hạch, mẫu xét nghiệm soi tươi cũng cho kết quả âm tính. **Kết luận:** Hoạt động giám sát phòng chống dịch hạch đạt kết quả cao và chưa thấy nguy cơ bùng phát dịch hạch tại khu vực cửa khẩu.

Từ khóa: giám sát, dịch hạch, nguy cơ bùng phát, cửa khẩu

SUMMARY

CURRENT STATUS OF PLAGUE SURVEILLANCE ACTIVITIES AND RISK OF PLAGUE OUTBREAKS AT HUU NGHIA, TAN THANH BORDER-GATE AREAS IN LANG SON PROVINCE 2016 - 2018

Objectives: To describe the status of plague surveillance activities and analyze the plague surveillance results to determine the risk of plague outbreaks at Huu Nghi and Tan Thanh border gates in Lang Son province from 2016 to 2018. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on all reports of surveillance activities for plague prevention at Huu Nghi and Tan Thanh border gate areas from 2016 - 2018. **Results:** From 2016 to 2018: The number of people who monitored for plague at two border gates and Lang Son general hospital was increased gradually, no suspected case of plague was detected. The number of mouse and the mouse index increased gradually, but the mouse index was still in acceptable level, no natural mouse death was detected at the monitoring points. The flea index for 3 years was in acceptable level. For 3 years, all PCR samples were negative for plague bacteria, direct examination also showed negative results. **Conclusion:** The surveillance activities for plague prevention has high results and the risk of plague outbreaks at the border gates has not been seen.

Keywords: surveillance, plague, risk of outbreaks, border gates

*Trung tâm Kiểm dịch Y tế quốc tế Lạng Sơn

**Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Viết Trường

Email: dangviettruongls@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.10.2019

Ngày duyệt bài: 8.10.2019

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh dịch hạch là bệnh nhiễm trùng nhiễm độc do vi khuẩn *Yersinia Pestis* gây ra. Bệnh dịch hạch là một bệnh truyền nhiễm tối nguy hiểm, tiến triển cấp tính, lây lan mạnh với tỷ lệ tử vong cao, thuộc nhóm A trong Luật Phòng chống bệnh truyền nhiễm và là bệnh bắt buộc phải kiểm dịch và khai báo quốc tế. Theo của Tổ chức Y tế thế giới, từ năm 2010 - 2015 có 3248 người mắc dịch hạch trên toàn thế giới với 584 trường hợp tử vong; có 03 quốc gia có dịch hạch nhiều nhất là nước cộng hòa dân chủ Congo, Madagascar và Peru [7]. Tại Trung Quốc, năm 2009 có 11 trường hợp mắc bệnh dịch hạch và 3 người tử vong tại thành phố Ziketan, tỉnh Thanh Hải [5]. Năm 2014, Trung Quốc có 01 trường hợp tử vong do mắc bệnh dịch hạch và 115 trường hợp xác định dương tính với kháng nguyên vỏ F1 của *Yersinia Pestis* [3]. Hiện nay, bệnh dịch hạch thỉnh thoảng vẫn xuất hiện ở Trung Quốc một cách không thường xuyên [4]. Ngoài ra, tại Trung Quốc vẫn còn tồn tại các ổ dịch hạch trên các loài động vật hoang dại trong thiên nhiên. Tỉnh Lạng Sơn có khoảng 250 km đường biên giới tiếp giáp với Trung Quốc với 02 cửa khẩu Quốc tế, 10 cửa khẩu phụ và nhiều đường mòn, lối mở. Hiện tại Lạng Sơn tuy chưa có dịch hạch xảy ra song nguy cơ dịch hạch xâm nhập rất cao do có biên giới giáp với Trung Quốc [6]. Từ năm 2014, Bộ Y tế đã ban hành quyết định số 962/QĐ-BYT phê duyệt hoạt động phòng chống dịch hạch khu vực miền Bắc; do Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương phối hợp cùng Trung tâm kiểm dịch y tế quốc tế tỉnh Lạng Sơn tiến hành giám sát dịch hạch trọng điểm hàng tháng tại cửa khẩu quốc tế Hữu Nghị và Tân Thanh. Nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Mô tả thực trạng hoạt động giám sát phòng chống dịch hạch và phân tích kết quả giám sát dịch hạch xác định nguy cơ bùng phát dịch tại khu vực cửa khẩu Hữu Nghị, Tân Thanh tỉnh Lạng Sơn từ 2016 - 2018.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả giám sát ca bệnh dịch hạch trên người năm 2016 - 2018

Năm	Địa điểm giám sát	Lượng người được giám sát	Kết quả		
			Số ca nghi ngờ	Số mẫu bệnh phẩm	Số ca xác định bệnh
2016	Cửa khẩu Tân Thanh	179.339	0	0	0
	Cửa khẩu Hữu Nghị	617.104	0	0	0
	BVĐK tỉnh Lạng Sơn	1.772	0	0	0
2017	Cửa khẩu Tân Thanh	347.518	0	0	0
	Cửa khẩu Hữu Nghị	720.738	0	0	0
	BVĐK tỉnh Lạng Sơn	1.498	0	0	0

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Sổ sách báo cáo hoạt động giám sát phòng chống dịch hạch tại khu vực cửa khẩu Hữu Nghị và Tân Thanh trong 03 năm: 2016, 2017, 2018

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ tháng 05/2018 - 05/2019 tại cửa khẩu quốc tế Hữu Nghị và Tân Thanh

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang.

2.3.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Chọn toàn bộ sổ sách báo cáo hoạt động giám sát phòng chống dịch hạch tại khu vực cửa khẩu Hữu Nghị và Tân Thanh từ 2016 - 2018.

2.4. Biến số nghiên cứu: Số lượt người được giám sát, số người nghi ngờ, số mẫu bệnh phẩm ở người, số ca xác định bệnh. Số bầy, số chuột bầy được, số chuột chết tự nhiên. Số bọ chết. Số mẫu bệnh phẩm chuột thu được, kết quả so tươi, kết quả xét nghiệm PCR. Số người tham gia diệt chuột/bọ chết, lượng hóa chất sử dụng, diện tích xử lý, lượng bả, số chuột chết do diệt.

2.5. Tiêu chuẩn đánh giá

- Theo dõi chỉ số phong phú của chuột = Tổng số chuột thu được / Tổng số lượt bầy x 100

- Các chỉ số giám sát bọ chết: Tổng số bọ chết / Tổng số chuột (vật chủ điều tra)

- Mức độ cảnh báo dựa trên các chỉ số mật độ chuột và bọ chết (bảng dưới):

Mức độ	Chỉ số phong phú chuột	Chỉ số bọ chết
Báo động	> 7%	Chưa có dịch: > 1. Có dịch: > 1,5.
Nghiêm trọng	> 15%	> 4

2.6. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu định lượng thu thập được kiểm tra, làm sạch, mã hóa và xử lý theo các thuật toán thống kê.

2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức - Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên và được sự cho phép của Ban giám đốc Trung tâm Kiểm dịch Y tế quốc tế Lạng Sơn.

2018	Cửa khẩu Tân Thanh	491.017	0	0	0
	Cửa khẩu Hữu Nghị	783.712	0	0	0
	BVĐK tỉnh Lạng Sơn	1.750	0	0	0

Trong năm 2016 đã giám sát được 796.443 người tại hai cửa khẩu và 1.772 người tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn. Năm 2017 đã giám sát được 1.068.256 người tại hai cửa khẩu và 1.498 người tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn. Năm 2018 đã giám sát được 1.274.729 người tại hai cửa khẩu và khám sàng lọc 1.750 người tại bệnh viện đa khoa tỉnh Lạng Sơn. Kết quả không phát hiện ca bệnh nghi ngờ nhiễm bệnh dịch hạch.

Bảng 2. Kết quả giám sát vật chủ truyền bệnh dịch hạch năm 2016 - 2018

Năm	Địa điểm giám sát	Số bầy (SL)	Số chuột (SL)	Chỉ số PP	Số chuột chết tự nhiên
2016	Cửa khẩu Tân Thanh	1.200	41	3,42	0
	Cửa khẩu Hữu Nghị	1.200	45	3,75	0
2017	Cửa khẩu Tân Thanh	1.200	68	5,67	0
	Cửa khẩu Hữu Nghị	1.200	51	4,25	0
2018	Cửa khẩu Tân Thanh	1.200	68	5,67	0
	Cửa khẩu Hữu Nghị	1.200	79	6,58	0

Kết quả giám sát chuột cho thấy số lượng chuột và chỉ số chuột tăng dần theo năm, tuy nhiên chỉ số chuột vẫn ở mức độ giới hạn cho phép. Không phát hiện hiện tượng chuột chết tự nhiên tại tất cả các điểm giám sát năm 2016 - 2018.

Bảng 3. Kết quả giám sát véc tơ truyền bệnh dịch hạch năm 2016 - 2018

Năm	Địa điểm giám sát	Tổng số chuột	Tổng số bọ chết	Chỉ số bọ chết
2016	Cửa khẩu Tân Thanh	137	2	0,01
	Cửa khẩu Hữu Nghị	133	4	0,03
2017	Cửa khẩu Tân Thanh	68	13	0,19
	Cửa khẩu Hữu Nghị	51	0	0
2018	Cửa khẩu Tân Thanh	68	3	0,04
	Cửa khẩu Hữu Nghị	79	4	0,05

Kết quả giám sát bọ chết cho thấy chỉ số bọ chết trong 3 năm thuộc giới hạn cho phép.

Bảng 4. Kết quả xét nghiệm tác nhân gây bệnh dịch hạch (gan, lách chuột) năm 2016 - 2018

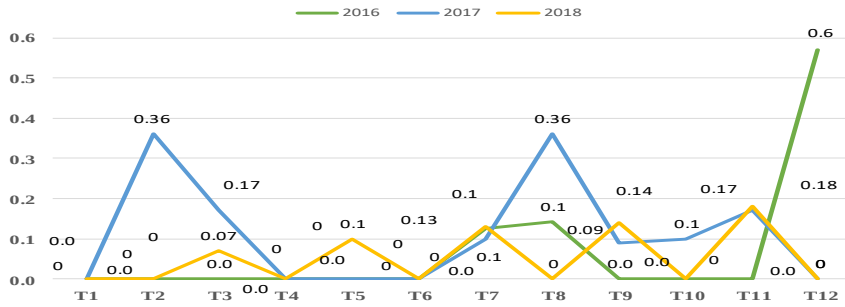
Năm	Địa điểm giám sát	Tổng số mẫu thu được	Kết quả XN soi tươi	Kết quả XN (PCR)
2016	Cửa khẩu Tân Thanh	41	100% âm tính	100% âm tính
	Cửa khẩu Hữu Nghị	45	100% âm tính	100% âm tính
2017	Cửa khẩu Tân Thanh	68	100% âm tính	100% âm tính
	Cửa khẩu Hữu Nghị	51	100% âm tính	100% âm tính
2018	Cửa khẩu Tân Thanh	68	100% âm tính	100% âm tính
	Cửa khẩu Hữu Nghị	79	100% âm tính	100% âm tính

Trong 3 năm, tất cả các mẫu bệnh phẩm xét nghiệm PCR đều âm tính với vi khuẩn dịch hạch. Số mẫu xét nghiệm soi tươi tại Trung tâm Kiểm dịch y tế Lạng Sơn cũng cho kết quả âm tính.

Bảng 5. Kết quả diệt chuột, bọ chết chủ động năm 2016 - 2018

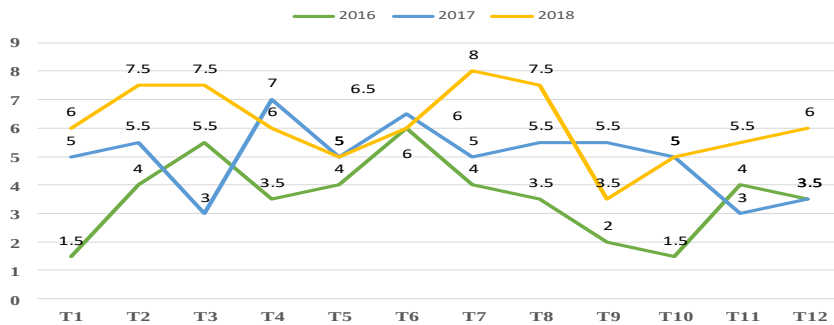
Năm	Địa điểm	Số người tham gia	Phun diệt bọ chết		Diệt chuột		
			Lượng hóa chất sử dụng (lít)	Tổng diện tích xử lý (m ²)	Lượng bả (kg)	Ước lượng chuột chết do bả (con)	Chuột thu được bằng bẫy (con)
2016	Tân Thanh	10	14	9,000	7	19	8
	Hữu Nghị	10	15	10,000	7	16	5
2017	Tân Thanh	10	12	8,000	8	19	3
	Hữu Nghị	10	13	7,000	7	16	1
2018	Tân Thanh	16	16	8,000	6	186	12
	Hữu Nghị	16	14	7,000	6	164	9

Kết quả diệt chuột và bọ chết năm 2016 và 2017 tương đương nhau; năm 2018, kết quả diệt chuột tăng cao hẳn so với 2 năm còn lại (372 con).



Biểu đồ 1. Chỉ số phong phú của chuột theo tháng giai đoạn 2016 – 2018

Năm 2016, chỉ số phong phú của chuột tăng trong những tháng đầu năm. Năm 2017, tăng cao đỉnh điểm là tháng 4 và giảm dần đến tháng 11-12. Năm 2018, tăng cao hơn trong tháng 3, 4 và tháng 7, 8 trong năm. Nhìn chung, chỉ số phong phú chuột các năm trong giới hạn cho phép.



Biểu đồ 2. Chỉ số bộ chết theo tháng giai đoạn 2016 - 2018

Năm 2016 - 2018, kết quả giám sát cho thấy chỉ số bộ chết thấp trong giới hạn cho phép, tìm thấy bộ chết trên chuột tùy theo tháng trong cả năm.

IV. BÀN LUẬN

Hiện tại Lạng Sơn tuy chưa có dịch hạch xảy ra xong nguy cơ dịch hạch xâm nhập rất cao do có biên giới giáp với Trung Quốc [6]. Vì vậy công tác giám sát phòng chống dịch hạch cần phải được tiến hành thường xuyên, liên tục ở các cửa khẩu biên giới giáp với Trung Quốc để phát hiện được sớm tình hình dịch ở chuột và có các biện pháp ngăn chặn không để dịch xảy ra trên người. Nghiên cứu này sẽ cung cấp bằng chứng cho nâng cao chất lượng giám sát dịch hạch cũng như phân tích các nguy cơ bùng phát của dịch. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Năm 2016 đã giám sát được 796.443 người tại hai cửa khẩu quốc tế và 1.772 người tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh. Năm 2017 đã giám sát được 1.068.256 người tại hai cửa khẩu quốc tế và 1.498 người tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn. Năm 2018 đã giám sát chủ động bệnh dịch hạch trên người tại 2 cửa khẩu Tân Thanh và Hữu Nghị là 1.274.729 người và khám sàng lọc 1.750 người tại khoa truyền nhiễm bệnh viện đa khoa tỉnh Lạng Sơn. Kết quả 3 năm không phát hiện ca bệnh nghi ngờ nhiễm bệnh dịch hạch. Như vậy,

rõ ràng số người được giám sát đã đều đặn tăng dần qua từng năm.

Giám sát thường xuyên vật chủ và véc tơ truyền bệnh dịch hạch định kỳ hàng tháng tại các điểm nghiên cứu. Kết quả giám sát vật chủ truyền bệnh dịch hạch cho thấy: số lượng chuột và chỉ số chuột tăng nhẹ dần theo năm, tuy nhiên chỉ số chuột vẫn ở mức độ giới hạn cho phép ($\leq 7,0\%$). Không phát hiện hiện tượng chuột chết tự nhiên tại tất cả các điểm giám sát năm 2016 - 2018. Kết quả này phù hợp với kết quả giám sát vật chủ tại các tỉnh Lào Cai, Quảng Ninh năm 2014 nhưng thấp hơn ở Hải Phòng năm 2014 [1]. Đây là sự khác biệt về địa bàn nghiên cứu.

Kết quả giám sát bộ chết năm 2016 cho thấy các điểm giám sát có thu được bộ chết tuy nhiên chỉ số bộ chết thấp đều trong hạn cho phép. Năm 2017 cho thấy các điểm giám sát chỉ Tân Thanh là thu được bộ chết cao hơn hẳn so với mọi năm (tổng số 13) tuy nhiên chỉ số bộ chết thấp trong hạn cho phép; cửa khẩu Hữu Nghị không thu được bộ chết. Kết quả giám sát bộ chết năm 2018 cho thấy các điểm giám sát tại Tân Thanh và Hữu Nghị chỉ số bộ chết thấp trong

hạn cho phép. Kết quả này cũng phù hợp với báo cáo của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương [1].

Báo cáo kết quả giám sát chủ động phòng chống bệnh dịch hạch khu vực miền Bắc năm 2017 của Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương thấy 100% mẫu bệnh phẩm soi tươi ở Lào Cai, Lạng Sơn, Hải Phòng, Quảng Ninh, Hà Nội và Hà Tĩnh đều âm tính. Kết quả chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu trên, cụ thể: năm 2016 có tổng số 86 mẫu bệnh phẩm nội tạng chuột đã được lấy tại các điểm giám sát, trong đó có 86 mẫu bệnh phẩm đã được xét nghiệm bằng kỹ thuật PCR tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cho kết quả âm tính và soi tươi 86 mẫu tại Khoa xét nghiệm Trung tâm Kiểm dịch y tế Lạng Sơn cũng cho kết quả âm tính. Năm 2017, kết quả tổng số 119 mẫu bệnh phẩm nội tạng chuột đã được thu thập tại các điểm giám sát đều âm tính với vi khuẩn dịch hạch. Năm 2018, kết quả tổng số 142 mẫu bệnh phẩm nội tạng chuột được xét nghiệm bằng phương pháp nhuộm soi tươi và xét nghiệm PCR đều âm tính với vi khuẩn dịch hạch.

Diệt chuột chủ động định kỳ tiền hành 2 lần trong năm vào trước mùa sinh sản của chuột tại cửa khẩu quốc tế. Diệt bọ chết chủ động định kỳ 2 lần trong năm vào trước mùa sinh sản của chuột (tháng 4 và tháng 10) tại 9 cửa khẩu quốc tế/biên giới. Kết quả diệt chuột và bọ chết tiền hành trong thời điểm mùa sinh sản (tháng 4 và 10 trong năm) của chuột đã làm hạn chế chỉ số chuột và chỉ số bọ chết không tăng cao ở các tháng còn trong năm. Điều lưu ý là năm 2018, Tổ giám sát dịch hạch đã tập trung tiến hành diệt chuột và bọ chết trong thời điểm mùa sinh sản (tháng 4 và 10 trong năm) nhưng có thay đổi bả và vị trí mới nên đã diệt được số lượng chuột nhiều hơn (372 con). Do đó, khuyến nghị cho thấy cần định kỳ thường xuyên thay đổi vị trí diệt chuột và bọ chết cho phù hợp.

Năm 2016, chỉ số phong phú của chuột tăng trong những tháng đầu năm nhưng trong giới hạn bình thường. Năm 2017, tăng cao đỉnh điểm là tháng 4 (7,0%) và giảm dần đến tháng 11-12, vẫn trong giới hạn cho phép. Năm 2018, chỉ số phong phú chuột tăng cao hơn trong tháng 3, 4 (đều là 7,5%) và tháng 7 (8,0%), tháng 8 (7,5%) trong năm. Như vậy, chỉ số phong phú chuột năm 2018 ở các tháng 2 và 3; ở tháng 7 và 8 đều ở mức báo động (> 7,0%). Theo quy định, diệt chuột chủ động khi có yếu tố nguy cơ hoặc chỉ số chuột tăng cao tại cửa khẩu quốc tế/biên giới [2]. Tuy nhiên, vì thời điểm diệt chuột định kỳ diễn ra vào tháng 4 và tháng 10 nên không cần diệt chuột vào thời điểm phát

hiện ra nguy cơ. Năm 2016 kết quả giám sát cho thấy chỉ số bọ chết thấp trong giới hạn cho phép, các tháng đầu năm không tìm thấy bọ chết trên chuột đến tháng 12 chỉ số bọ chết vọt lên 0,6 nhưng vẫn trong giới hạn cho phép. Năm 2017 kết quả giám sát cho thấy chỉ số bọ chết thấp trong giới hạn cho phép, tìm thấy bọ chết trên chuột trong các tháng 1,2 và tháng 7,8. Năm 2018 kết quả giám sát cho thấy chỉ số bọ chết thấp trong giới hạn cho phép, tìm thấy bọ chết trên chuột rải rác trong cả năm. Như vậy, phân tích kết quả chỉ số chuột và bọ chết thấy không nguy cơ bùng phát dịch hạch tại khu vực cửa khẩu quốc tế. Nguy cơ tăng cao hơn vào các tháng 2 và 3 hoặc 7 và 8.

V. KẾT LUẬN

Từ 2016 - 2018, số người được giám sát bệnh dịch hạch tại hai cửa khẩu và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn tăng dần. Không phát hiện ca bệnh nghi ngờ nhiễm bệnh dịch hạch. Số lượng chuột và chỉ số chuột tăng dần theo năm, tuy nhiên chỉ số chuột vẫn ở mức độ giới hạn cho phép. Không phát hiện hiện tượng chuột chết tự nhiên tại tất cả các điểm giám sát. Chỉ số bọ chết trong 3 năm thuộc giới hạn cho phép. Trong 3 năm, tất cả các mẫu bệnh phẩm xét nghiệm PCR đều âm tính với vi khuẩn dịch hạch. Số mẫu xét nghiệm soi tươi tại Trung tâm Kiểm dịch y tế Lạng Sơn cũng cho kết quả âm tính. Kết quả diệt chuột và bọ chết năm 2016 và 2017 tương đương nhau; năm 2018, kết quả diệt chuột tăng cao hẳn so với 2 năm còn lại (372 con).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Viện vệ sinh dịch tễ trung ương (2014)**, "Báo cáo tổng kết kết quả giám sát trọng điểm bệnh dịch hạch năm 2014", Viện vệ sinh dịch tễ trung ương.
2. **Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương (2017)**, Tài liệu hướng dẫn giám sát và phòng chống bệnh dịch hạch, Bộ Y tế, Hà Nội.
3. **Ge P., Xi J., Ding J., et al. (2015)**, "Primary case of human pneumonic plague occurring in a Himalayan marmot natural focus area Gansu Province, China", *Int J Infect Dis*, 33 pp. 67-70.
4. **Li Y.F., Li D.B., Shao H.S., et al. (2016)**, "Plague in China 2014-All sporadic case report of pneumonic plague", *BMC Infect Dis*, 16 pp. 85.
5. **Sussman George D. JF (2011)**, "Was the Black Death in India and China?", *Bulletin of the History of Medicine*, 85 (3), pp. 319-355.
6. **World Health Organization (2016)**, "Areas with potential plague natural foci based on historical data and current information", World Health Organization.
7. **World Health Organization (2017)**, "Plague: key facts", World Health Organization.

PHÁT TRIỂN PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH ĐỒNG THỜI HÀM LƯỢNG ALDEHYT, ESTE, METHANOL, ISO BUTANOL, ISO ALMYACOL TRONG RƯỢU

Trần Quang Cảnh*, Nguyễn Đức Hoàng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phát triển phương pháp xác định đồng thời hàm lượng aldehyt, este, methanol, iso butanol, iso almyacol trong rượu. **Đối tượng nghiên cứu:** Đối tượng mẫu nghiên cứu trên một số nền mẫu phổ biến là rượu trắng và rượu màu các mẫu này đang được lưu thông trên thị trường. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm. **Kết quả:** Nghiên cứu đã phát triển được phương pháp mới phân tích được đồng thời được aldehyt, este, methanol và hai rượu bậc cao, các thông số thẩm định đạt yêu cầu theo AOAC, giới hạn phát hiện (LOD) ở khoảng 5 mg/L, độ đúng và độ chụm đều đạt theo AOAC ở nồng độ chất tương ứng, hệ số biến sai RSD (%) từ 0,55 đến 5,82 %, độ thu hồi nằm trong khoảng từ 90 - 110%.

Từ khóa: acetaldehyde, ethyl acetate, methanol, iso butanol, iso almyacol, rượu.

SUMMARY

DEVELOPING METHODS OF DETERMINING ALDEHYDE, ESTE, METHANOL, ISO BUTANOL, ISO ALMYACOL SIMULTANEOUSLY IN ALCOHOL

Objective: To develop a method to determine the content of aldehydes, esters, methanol, iso butanol, iso almyacol simultaneously in alcohol. **Study subjects:** Clear alcohols and colored alcohols. **Method:** Experimental research. **Results:** The study has developed a new method for simultaneous analysis of aldehydes, esters, methanol and two higher alcohols, satisfactory evaluation parameters according to AOAC, detection limit (LOD) at about 5 mg/L, accuracy and precision all follow AOAC at the corresponding concentration, the coefficient of variation of RSD (%) was from 0.55 to 5.82%, the recovery was in the range of 90 - 110%.

Keywords: acetaldehyde, ethyl acetate, methanol, iso butanol, iso almyacol, alcohol.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hàng năm, tại Việt Nam có nhiều vụ ngộ độc rượu, mà nguyên nhân được xác định là do sử dụng quá nhiều rượu hoặc sử dụng rượu chứa nhiều tạp chất vượt ngưỡng cho phép như: methanol, aldehyt, rượu bậc cao... [1]. Điều này đã rung lên hồi chuông cảnh báo về những mặt trái của rượu, đặc biệt là một số rượu kém chất

lượng, ảnh hưởng đến hiệu quả công việc, ảnh hưởng đến sức khỏe và thậm chí đe dọa đến tính mạng người tiêu dùng, đồng thời đây là một vấn đề cấp bách hiện nay [2]. Tuy nhiên, để xác định hàm lượng một số chất cơ bản theo theo TCVN 7043:2013 và QCVN 6-3:2010/BYT thì để xác định aldehyt dựa trên TCVN 8009:2009 [3], xác định Methanol dựa trên TCVN 8010:2009 [4], Rượu bậc cao dựa trên TCVN 8011:2009 [5], este dựa trên AOAC 972.10 (phương pháp quang phổ)[6],[7]. Như vậy phải thực hiện từng phương pháp cho từng chỉ tiêu, chưa có sự kết hợp phân tích đồng thời các chất này. Do vậy có thể có thể xảy ra sai số khi phải làm nhiều phương pháp, cũng như phải thực hiện nhiều bước nên mất nhiều thời gian, chi phí tốn kém hơn. Xuất phát từ những thực tiễn nói trên, tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu "Phát triển phương pháp xác định đồng thời hàm lượng aldehyt, este, methanol, iso butanol, iso almyacol trong rượu".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng mẫu nghiên cứu là một số nền mẫu rượu phổ biến đang được lưu thông trên thị trường như nền mẫu rượu trắng, nền mẫu rượu màu (rượu ngâm ba kích, đinh lăng, chuối, táo mèo, nếp ...) và kết hợp với các mẫu rượu thử nghiệm liên phòng thí nghiệm để kiểm chứng độ đúng.

2.1.2. Thời gian nghiên cứu: từ 09/2017 đến 12/2018

2.1.3. Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Labo Xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm, trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương (mã số VILAS 492).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm.

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn các mẫu phù hợp tiêu chuẩn đối tượng nghiên cứu.

2.2.3. Phương pháp nghiên cứu. Thực hiện chuẩn hóa và đảm bảo kết quả thử nghiệm quy trình kiểm nghiệm xác định đồng thời aldehyt, este, methanol, iso butanol, iso almyacol trong các mẫu rượu, thẩm định phương pháp dựa theo các tiêu chí của AOAC như: xác định độ đúng, độ chụm, LOD, LOQ và kết hợp với thử nghiệm liên phòng thí nghiệm.

* Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quang Cảnh

Email: canhhd@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

Cơ sở nguyên lý: Dựa vào tính chất dễ bay hơi, nhiệt độ sôi khác nhau (nhiệt độ sôi của Aldehyt là 20,2, Methanol là 64,7, Ethanol 78,337, Ethyl Acetate, ISO Butanol 108, ISO Amylcol 117,2 độ C) và dựa vào TCVN 8010-2009 để xác định methanol và TCVN 8011: 2009 để xác định Este hoặc Etyl axetat cũng như rượu bậc cao bằng sắc ký khí (GC) với detector FID, nghiên cứu kết hợp tiến hành khảo sát các điều kiện phân tích để xác định đồng thời 4 nhóm chất này là Aldehyt, este, Methanol và rượu bậc cao trên thiết bị phân tích là máy GC 7890 A với Detector FID của hãng Agilent.

2.3. Xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng các phần mềm của máy GC 7890A hãng Agilent và kết hợp với phần mềm MS Excel 2010.

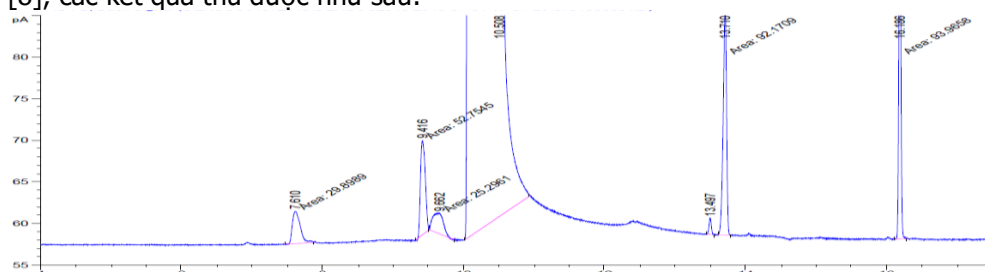
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Dựa vào tính chất dễ bay hơi, nhiệt độ sôi khác nhau (nhiệt độ sôi của Aldehyt là 20,2, Methanol là 64,7, Ethanol 78,337, Ethyl Acetate, ISO Butanol 108, ISO Amylcol 117,2 độ C) và tham khảo tài liệu AOAC Official Method 972.11: Methanol in Distilled Liquors, AOAC Official Method 972.10: Alcohols (higher) and Ethyl Acetate in Distilled Liquors, TCVN 8009:2009, TCVN 8010:2009, TCVN 8011:2009, kết hợp với các điều kiện thiết bị GC hiện có, nghiên cứu đã thực hiện khảo sát, thẩm định phương pháp phân tích đồng thời aldehyt, este, rượu bậc cao, methanol [8], các kết quả thu được như sau:

3.1. Kết quả thực hiện khảo sát điều kiện chạy máy tối ưu. Nghiên cứu đã khảo sát nhiều chế độ, chu trình nhiệt độ khác nhau, kết quả khảo sát các điều kiện phân tích trên máy GC 7890A-Agilent của Labo Xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm, trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương tối ưu nhất là:

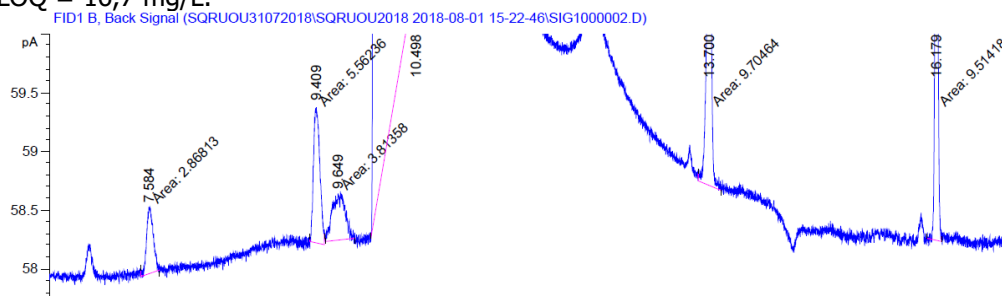
- Máy GC 7890A-Agilent
- Detector FID, Cột FS supel cowax10 60M. 25UM. 32MM
- Thể tích bơm mẫu: 1 μ l.
- Nhiệt độ Injector: 250°C.
- Chế độ bơm: Chia dòng (Split ratio 5:1),
- (Gas saver: On, Total Flow: 9 mL/min, Septum Purge Flow: 3 mL/min)
- Tốc độ dòng: 1 ml/phút (Control mode: on; Hold time min: 0; Run Time min: 0; Post Run 1 mL/min)
- Chương trình nhiệt độ: Nhiệt độ ban đầu 60°C (giữ trong 9 phút), sau đó tăng 15°C/phút lên 150°C (giữ trong 5 phút), cuối cùng tăng 40°C/phút lên 200°C (giữ trong 4 phút). (post run: 40°C).
- Nhiệt độ detector: 280°C, H₂ Flow: 30mL/min, Air Flow: 300mL/min, N₂ Flow: 30mL/min.

Kết quả đã tách và phân tích được đồng thời 4 chất theo thứ tự lần lượt là Aldehyt ở phút thứ 7,610, ethyl acetat ở phút thứ 9,416, methanol ở phút thứ 9,662 và rượu bậc cao ở phút thứ 13,710 và 16,166.



Hình 3.1. Sắc đồ các chất theo thứ tự acetaldehyde, ethyl acetat, methanol và rượu bậc cao

3.2. Về giới hạn phát hiện (LOD) của phương pháp. Nghiên cứu thực hiện xác định LOD theo cách tính $S/N \sim 3$ kết quả chọn LOD chung cho aldehyt, ethyl acetate, methanol, rượu bậc cao là 5 mg/L $\rightarrow$ LOQ = 16,7 mg/L.



Hình 3.2. Sắc đồ LOD $\approx$ 5 mg/L của acetaldehyde, ethyl acetat, methanol và rượu bậc cao

3.3. Độ đúng và độ chụm:**Bảng 3.1. Độ đúng và độ chụm của xét nghiệm trên rượu màu**

Tên chỉ tiêu	RSD (%)	Độ thu hồi (%)	Kết quả	Ghi chú
Aldehyt	1,78	94,7-98,5	Đạt yêu cầu theo AOAC	
Ethylacetate	0,936	99,6 – 100,6	Đạt yêu cầu theo AOAC	
Methanol	1,74	94,8 – 100,8	Đạt yêu cầu theo AOAC	
ISO butanol	0,55	97,3 – 98,4	Đạt yêu cầu theo AOAC	Rượu bậc cao
ISO Amylcol	0,43	97,0 – 98,3	Đạt yêu cầu theo AOAC	

Bảng 3.2. Độ đúng và độ chụm của xét nghiệm trên rượu trắng

Tên chỉ tiêu	RSD (%)	Độ thu hồi (%)	Kết quả	Ghi chú
Aldehyt	3,08	90 - 93,6	Đạt yêu cầu theo AOAC	
Ethylacetate	1,57	105,2 – 108,3	Đạt yêu cầu theo AOAC	
Methanol	5,82	98,0 – 110	Đạt yêu cầu theo AOAC	
ISO butanol	1,08	100 – 100,4	Đạt yêu cầu theo AOAC	Rượu bậc cao
ISO Amylcol	1,04	99,1 – 99,8	Đạt yêu cầu theo AOAC	

Độ đúng và độ chụm đạt yêu cầu theo AOAC ở nồng độ chất ương ứng, RSD (%) = 0,43 – 5,82%; độ thu hồi khoảng từ 90 - 110 %.

3.4. Kết quả tham gia thử nghiệm thành thạo. Nghiên cứu thực hiện so sánh kết quả liên phòng trong 2 năm vào tháng 09/2017 và 04/2019 với nhiều phòng thí nghiệm trên cả nước do Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia tổ chức, các kết quả thu được như sau:

Bảng 3.3. Kết quả thử nghiệm liên phòng các chỉ số trong rượu

Tên chỉ tiêu	Z'-score (09/2017)	Z'-score (04/2019)	Ghi chú
Aldehyt	0,87		Đạt yêu cầu
Ethylacetate	-0,03	0,13	Đạt yêu cầu
Methanol		-0,52	Đạt yêu cầu
ISO butanol	-0,45	-0,67	Đạt yêu cầu
ISO Amylcol	-0,45	-0,67	Đạt yêu cầu

Các kết quả thử nghiệm thành thạo trên đạt yêu cầu.

3.5. Kết quả kiểm tra đánh giá độc lập với bên ngoài. Quy trình này đã được văn phòng công nhận chất lượng (BoA) đánh giá, kiểm tra toàn diện. Kết quả phương pháp này đã công nhận là một trong các chỉ tiêu đạt Vilas năm 2019 tại Labo xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm, trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương.

IV. BÀN LUẬN

Theo các tiêu chuẩn về kiểm nghiệm một số chất trong rượu, để xác định aldehyt các phòng xét nghiệm áp dụng AOAC 972.11 hoặc TCVN 8009:2009, để xác định methanol phải dùng TCVN 8010:2009 còn để xác định este và rượu

bậc cao phải dùng TCVN 8011:2009. Như vậy muốn xác định được 4 chất này thì các phòng xét nghiệm phải dùng ít nhất 3 phương pháp khác nhau để phân tích, như vậy sẽ mất thời gian và chi phí làm xét nghiệm, đồng thời có khả năng có sai số nhiều hơn.

Phương pháp của nghiên cứu của nghiên cứu này có nhiều ưu điểm, như phân tích đồng thời cùng lúc được 4 chất là aldehyt, este, hai rượu bậc cao và methanol chỉ trong một lần chạy, từ đó giảm được các sai số, tiết kiệm được thời gian phân tích mẫu, chi phí làm xét nghiệm giảm. Về các kết quả trong thẩm định phương pháp, dựa vào S/N, giới hạn phát hiện (LOD) ở khoảng 5 mg/L, giới hạn này rất nhỏ, đảm bảo cho việc phát hiện và định lượng được hàm lượng các chất này cho dù có nồng độ rất thấp trong các mẫu rượu. Qua các lần thẩm định hệ số biến sai RSD (%) từ 0,55 đến 5,82%, độ thu hồi nằm trong khoảng từ 90 - 110%, do vậy độ đúng và độ chụm đều đạt theo AOAC ở nồng độ chất tương ứng.

Về kết quả thử nghiệm liên phòng, nghiên cứu này đã thực hiện so sánh kết quả liên phòng từ 18 – 42 phòng thí nghiệm trên cả nước do Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia tổ chức vào tháng 09/2017 và 04/2019 với giá trị Z'-score đạt yêu cầu đề ra, bởi vậy phương pháp đảm bảo độ chính xác cho phân tích.

Về đánh giá ngoài (đánh giá các chỉ tiêu đạt Vilas), tháng 02-03/ 2019, khi thực hiện đánh giá, giám sát khách quan, độc lập trực tiếp từ BoA tại Labo xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm, kết quả quy trình phân tích đồng thời aldehyt, este, rượu bậc cao, methanol trong rượu của nghiên cứu đã được văn phòng công nhận chất lượng (BoA) đánh giá và đã công nhận là một trong số các chỉ tiêu đạt Vilas năm 2019, điều này chứng tỏ quy trình phân tích

đồng thời aldehyt, este, rượu bậc cao, methanol trong rượu của nghiên cứu của nghiên cứu một lần nữa được đánh giá và kiểm chứng lại độ nhạy, độ chính xác, tin cậy và đảm bảo cho quá trình phân tích các mẫu làm dịch vụ.

Như vậy, qua các kết quả của thẩm định phương pháp, các kết quả liên phòng thí nghiệm cũng như đánh giá ngoài cho thấy phương pháp trên đã được chuẩn hóa, đạt yêu cầu theo AOAC, đảm bảo chính xác - tin cậy, có khả năng ứng dụng phân tích đồng thời được nhiều chất để làm dịch vụ phân tích các mẫu, tiết kiệm được thời gian và chi phí kiểm nghiệm.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã phát triển được phương pháp mới phân tích được đồng thời được aldehyt, este, methanol và hai rượu bậc cao, các thông số thẩm định đạt yêu cầu theo AOAC, giới hạn phát hiện (LOD) ở khoảng 5 mg/L, độ đúng và độ chụm đều đạt theo AOAC ở nồng độ chất tương ứng, hệ số biến sai RSD(%) từ 0,55 đến 5,82%, độ thu hồi

nằm trong khoảng từ 90 - 110%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Xuân Đà và cộng sự (2009)** - Thực trạng chất lượng an toàn thực phẩm rượu trắng chưng cất theo phương pháp truyền thống tại Việt Nam.
2. **TCVN 8009:2009** - Rượu chưng cất - xác định hàm lượng aldehyt
3. **TCVN 8010:2009** - Rượu chưng cất - xác định hàm lượng metanol
4. **TCVN 8011:2009** - Rượu chưng cất - phương pháp xác định hàm lượng rượu bậc cao và etyl axetat bằng sắc ký khí
5. **Trần Cao Sơn. (2010)**, Thẩm định phương pháp trong phân tích hoá học và vi sinh vật, nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật.
6. **AOAC Official Method 972.11:** Methanol in Distilled Liquors.
7. **AOAC Official Method 972.10:** Alcohols (higher) and Ethyl Acetate in Distilled Liquors .
8. **Schiavone F M, Cantor F D (1998)**, Ethylene Glycol, Methanol, and Isopropyl Alcohol, Emergency toxicology, 2 ed, Lippincott-Raven, 269-286.
9. **Wiener S W (2006)**, Toxic Alcohols, Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 8 ed, McGraw-Hill

THỰC TRẠNG MẮC BỆNH BỤI PHỔI SILIC CỦA NGƯỜI LAO ĐỘNG Ở MỘT NHÀ MÁY LUYỆN THÉP VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN NĂM 2019

Nguyễn Thị Thu Huyền¹, Nguyễn Ngọc Anh², Lê Thị Hương²,
Khương Văn Duy², Nguyễn Thanh Thảo², Phạm Thị Quân²,
Nguyễn Quốc Doanh², Phan Thị Mai Hương², Tạ Thị Kim Nhung²,
Nguyễn Thị Liên Hương¹, Lương Mai Anh¹, Lê Thị Thanh Xuân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic ở người lao động của một nhà máy luyện thép và một số yếu tố liên quan năm 2019. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Tiến hành đo huyết áp, đếm mạch, đo chiều cao, cân nặng, khám lâm sàng, đo chức năng hô hấp và chụp phim X – quang phổi cho người lao động tiếp xúc trực tiếp với bụi silic trong nhà máy luyện thép. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động là 12,0%. Tất cả các đám mờ đều là đám mờ nhỏ tròn đều thể p/p. Tỷ lệ NLĐ có tổn thương đám mờ nhỏ trên phim X – quang phổi là 11,7%, tất cả các đám mờ nhỏ đều là đám mờ nhỏ tròn đều thể p , trong đó mật độ đám mờ loại 1/1 chiếm đa số với tỷ lệ 63,9%. Có 2 trường hợp NLĐ có tổn thương đám mờ lớn loại A trên phim X

– quang phổi chiếm 0,6%. Tỷ lệ NLĐ có rối loạn thông khí phổi là 39,2%. Trong đó, rối loạn thông khí hỗn hợp chiếm tỷ lệ cao nhất với 19,1%, rối loạn thông khí hạn chế chiếm 16,2%. Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLĐ ở nhóm tuổi từ 50 tuổi trở lên cao gấp 11,5 lần so với nhóm tuổi 20 – 29 tuổi (95% CI: 1,3 – 100,9). Tỷ lệ mắc bệnh của NLĐ ở nhóm tuổi 40 – 49 tuổi cao gấp 8,0 lần so với NLĐ ở nhóm tuổi 20 – 29 tuổi (95% CI: 1,4 – 45,5). Các sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$). **Kết luận:** Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động ở nhà máy luyện thép là 12,0%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng mắc bệnh bụi phổi silic với tuổi đời của người lao động.

Từ khóa: bụi phổi silic, người lao động, luyện thép

SUMMARY

SITUATION OF SILICOSIS IN THE WORKERS OF A IRON SMELTERFACTORY AND SOME ASSOCIATED FACTORS IN 2019

Objective: This study aimed to determine the incidence of silicosis in workers of a iron factory and some associated factors in 2019. **Method:** Cross – sectional study. Measured blood pressure, counted heart rate, measured height and weight, clinical

¹Cục Quản lý môi trường Y tế, Bộ Y tế

²Viện Đào tạo YHDP&YTCC, Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Huyền

Email: huyenvihema@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2019

Ngày duyệt bài: 8.10.2019

examination, respiratory function test and radiographic examinations for workers in direct exposure with silica in iron smelter factory. **Results:** The silicosis incidence rate was 12.0%. All small rounded opacities were p-opacities. The radiograph showed that the subcategory 1/1 standard radiograph was major with 63.9%. There were 2 cases of workers having large rounded opacities type A on X-ray film accounting for 0.6%. Pulmonary dysfunction rate was 39.2%. In which mixed pulmonary dysfunction rate was highest in pulmonary dysfunctions with 19.1%, restrictive pulmonary dysfunction rate was 16.2%. The associated factors for silicosis incidence were high age of workers. The silicosis incidence rate in the age group of over 50 years old was higher than the age group of 20 - 29 years old (OR=11.5, 95% CI: 1.3 - 100.9). The rate in the age group of 40 - 49 years old was higher than that in the age group of 20 - 29 years old (OR=8, 95% CI: 1.4 - 45.5). The difference was statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** The incidence rate of silicosis in iron workers was 12.0%. High age of workers was significantly associated factors.

Keywords: silicosis, worker, iron factory.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bụi silic (SiO_2) trong môi trường lao động (MTLD) là một trong những nguyên nhân quan trọng góp phần gây ra các bệnh hô hấp nguy hiểm cho người lao động (NLĐ). Cũng như các loại bụi khác, khi hít phải nhiều bụi silic, NLĐ có thể gặp các triệu chứng cơ năng như ho, khạc đờm, khó thở,... và làm tăng nguy cơ mắc các bệnh hô hấp cấp và mạn tính như viêm phế quản. Đặc biệt, bụi silic gây xơ hóa phổi tiến triển không hồi phục [1],[2]. Bệnh bụi phổi silic đã được phát hiện từ lâu và cho đến nay vẫn chưa có biện pháp điều trị đặc hiệu nên đã trở thành gánh nặng không nhỏ cho những NLĐ mắc phải. Luyện thép là một trong những ngành công nghiệp được hình thành sớm ở nước ta, thu hút hàng nghìn lao động tham gia. Tuy nhiên, công nghiệp luyện thép vẫn còn làm phát sinh nhiều bụi silic trong MTLD. Các vấn đề về tình hình bệnh tật liên quan đến bụi silic vẫn đang là mối lo ngại không nhỏ trong NLĐ cũng như các nhà quản lý lao động của địa phương. Việc chăm sóc sức khỏe cho NLĐ là điều kiện tiên quyết cần thiết để tăng năng suất lao động và phát triển kinh tế. Chính vì vậy nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu: *"Mô tả thực trạng mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động ở một nhà máy luyện thép và một số yếu tố liên quan năm 2019"*. Kết quả nghiên cứu sẽ định hướng cho các cơ quan chức năng và doanh nghiệp đề ra những chính sách phù hợp nhằm bảo vệ sức khỏe, phòng chống bệnh bụi phổi silic nghề nghiệp cho NLĐ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. NLĐ làm việc trong các dây chuyền luyện thép có tiếp xúc trực tiếp với bụi silic đồng ý tham gia nghiên cứu và khám đầy đủ các mục theo bệnh án nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu:

2.2.2 Cỡ mẫu: Toàn bộ NLĐ của nhà máy luyện thép có tiếp xúc trực tiếp với bụi silic ít nhất 1 năm trong môi trường lao động.

2.2.3 Chọn mẫu: Lập danh sách toàn bộ công nhân trực tiếp sản xuất, theo từng đơn vị sản xuất. Chọn toàn bộ những NLĐ đủ điều kiện tham gia nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu, quá trình chọn mẫu đã chọn được **309** NLĐ.

2.2.4 Thời gian nghiên cứu. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 06/2018 đến tháng 06/2019, thời gian thu thập số liệu: tháng 01/2019

2.2.5 Công cụ và phương pháp thu thập số liệu. Công cụ thu thập số liệu: bệnh án nghiên cứu, máy đo huyết áp, cân, thước đo chiều cao, máy đo chức năng hô hấp, xe chụp phim X – quang lưu động.

Phương pháp thu thập số liệu: đo huyết áp, cân nặng, chiều cao, khám lâm sàng, đo chức năng hô hấp, chụp phim X – quang phổi theo tiêu chuẩn ILO cho NLĐ.

2.3 Xử lý số liệu. Số liệu được làm sạch, mã hóa và nhập vào phần mềm EpiData 3.1. Số liệu được phân tích trên phần mềm Stata 14.0. Người lao động được xác định là mắc bệnh bụi phổi khi tiếp xúc trực tiếp với bụi silic trong môi trường lao động và có tổn thương phổi trên phim Xquang chụp theo ILO.

2.4 Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu sử dụng một phần số liệu trong đề tài cấp nhà nước "Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học phân tử, yếu tố nguy cơ và ứng dụng kỹ thuật tiên tiến trong chẩn đoán sớm bệnh bụi phổi silic tại Việt Nam" – Mã số: KC.10.33/16-20, thuộc chương trình: "Nghiên cứu ứng dụng và phát triển công nghệ tiên tiến phục vụ bảo vệ chăm sóc sức khỏe cộng đồng" – Mã số: KC.10/16-20. Đề tài đã được chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của trường Đại học Y Hà nội (số 42/BB HĐĐĐ ĐHYHN ngày 31/10/2018). Vấn đề nghiên cứu không ảnh hưởng tới sức khỏe cũng như các vấn đề về khác của đối tượng. Các thông tin thu thập được từ các đối tượng chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và hoàn toàn được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động

Một số đặc điểm		Bệnh bụi phổi silic				p
		Có bệnh		Không bệnh		
		SL	%	SL	%	
Giới tính	Nam	34	11,8	255	88,2	0,719*
	Nữ	3	15,0	17	85,0	
Nhóm tuổi nghề	< 10 năm	19	14,0	117	86,0	0,580**
	10 – 19 năm	12	9,8	111	90,2	
	≥ 20 năm	6	12,0	42	88,0	
Nhóm tuổi	20 – 29 tuổi	3	6,7	42	93,3	0,454**
	30 – 39 tuổi	19	11,5	146	88,5	
	40 – 49 tuổi	12	16,4	61	83,6	
	≥ 50 tuổi	3	11,5	23	88,5	
Tiền sử hút thuốc lá/ thuốc lào	Có	21	15,7	113	84,3	0,080**
	Không	16	9,1	159	90,9	
Tiền sử mắc bệnh hô hấp mạn tính	Có	1	7,7	12	92,3	1,000*
	Không	36	12,2	260	87,8	
Phân xưởng	Công nghệ	22	10,1	196	89,9	0,115**
	Cơ điện	15	16,5	76	83,5	
Chung		37	12,0	272	88,0	

*Fisher exact test; **Test χ^2

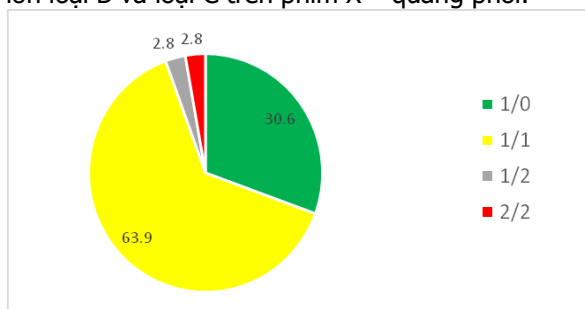
Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLD ở nhà máy luyện thép là 12,0%. Trong đó, theo giới tính NLD, lao động nữ có tỷ lệ mắc cao hơn với 15,0%. Theo nhóm tuổi nghề, NLD ở nhóm tuổi nghề dưới 10 năm có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất trong các nhóm tuổi nghề với 14,0%. Theo nhóm tuổi của NLD, lao động thuộc nhóm 40 – 49 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất (16,4%), lao động của nhóm tuổi dưới 30 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh

thấp nhất (6,7%). Theo tiền sử, tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở nhóm NLD có tiền sử hút thuốc lá/ thuốc lào (15,7%), tỷ lệ mắc bệnh tập trung nhiều ở nhóm NLD không có tiền sử mắc các bệnh hô hấp mạn tính (12,2%). Theo phân xưởng lao động, tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLD ở phân xưởng Cơ điện cao hơn tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLD ở phân xưởng Công nghệ. Tuy nhiên, các sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

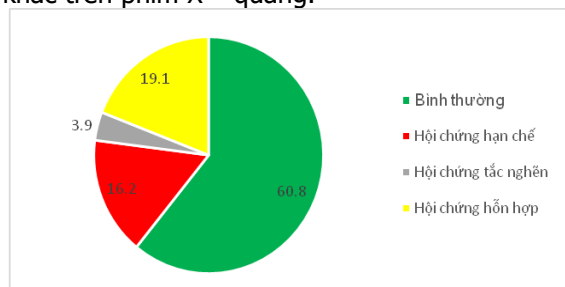
Bảng 2: Tổn thương đám mờ nhu mô phổi trên phim X – quang

Loại đám mờ		Có		Không		Chung (n=309)	
		SL	%	SL	%	SL	%
Đám mờ nhỏ	Thế p/p	36	11,7	273	88,3	309	100
Đám mờ lớn	Loại A	2	0,6	307	99,4	309	100

Tỷ lệ NLD có tổn thương đám mờ nhỏ là 11,7%, tất cả các đám mờ nhỏ đều là đám mờ nhỏ tròn đều thế p/p. Có 2 trường hợp NLD có tổn thương đám mờ lớn loại A trên phim X – quang phổi chiếm 0,6%, chưa phát hiện thấy đám mờ lớn loại B và loại C trên phim X – quang phổi.

**Hình 1: Tỷ lệ các loại mật độ đám mờ nhỏ (n=36)**

Tổn thương đám mờ nhỏ có mật độ 1/1 chiếm đa số với 63,9%, sau đó là đám mờ nhỏ có mật độ 1/0 với tỷ lệ 30,6%, đám mờ nhỏ 1/2 và 2/2 chiếm tỷ lệ bằng nhau và bằng 2,8%. Chưa phát hiện các loại mật độ đám mờ nhỏ khác trên phim X – quang.

**Hình 2: Tỷ lệ các loại hội chứng rối loạn chức năng hô hấp (n=309)**

Đa số NLĐ không có rối loạn thông khí phổi (60,8%). Trong các loại rối loạn thông khí phổi, rối loạn thông khí hỗn hợp chiếm tỷ lệ cao nhất với

19,1%, rối loạn thông khí hạn chế chiếm 16,2% và rối loạn thông khí tắc nghẽn chiếm 3,9%.

Bảng 4: Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động

Một số yếu tố		Bệnh bụi phổi silic			
		OR thô, 95% CI	p	OR hiệu chỉnh, 95% CI	p
Giới tính	Nam	0,8	0,70	0,6	0,48
	Nữ	(0,2 – 2,8)		(0,2 – 2,5)	
Tuổi nghề (năm)	≥ 20	1,3 (0,5 – 3,1)	0,63	0,4 (0,1 – 1,5)	0,17
	10 – 19	0,7 (0,3 – 1,5)	0,38	0,4 (0,2 – 1,1)	0,07
	< 10	1	-	1	-
Nhóm tuổi (tuổi)	≥ 50	5,1 (0,9 – 28,6)	0,06	11,5 (1,3 – 100,9)	0,03
	40 – 49	4,2 (0,9 – 19,9)	0,07	8,0 (1,4 – 45,5)	0,02
	30 – 39	2,8 (0,6 – 12,5)	0,18	3,4 (0,7 – 16,0)	0,12
	20 – 29	1	-	1	-
Hút thuốc	Có	2,0	0,06	2,1	0,07
	Không	(1,0 – 3,9)		(1,0 – 4,4)	
Phân xưởng	Công nghệ	2,1	0,29	0,7	0,32
	Cơ điện	(0,9 – 4,6)		(0,3 – 1,4)	
Tiền sử hô hấp	Có	2,2	0,24	2,3	0,26
	Không	(0,6 – 8,5)		(0,6 – 9,6)	
Khẩu trang	Không thường xuyên	0,8	0,82	1,1	0,95
	Thường xuyên	(0,1 – 6,4)		(0,1 – 9,2)	

Khi phân tích đơn biến, chưa thấy có mối liên quan giữa tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic với một số yếu tố như giới tính, tuổi nghề, tuổi đời, tiền sử hút thuốc lá/ thuốc lào, tiền sử mắc các bệnh hô hấp mạn tính, tần suất sử dụng khẩu trang cũng như vị trí làm việc của NLĐ ở nhà máy luyện thép.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ NLĐ mắc bệnh bụi phổi silic ở nhà máy luyện thép là 12,0%. Kết quả này cao hơn tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLĐ ở các cơ sở sản xuất vật liệu xây dựng (7,8%) trong nghiên cứu của Lê Thị Hằng[3].

Trong tổng số 37 NLĐ mắc bệnh bụi phổi silic có 3 lao động là nữ, 34 lao động là nam giới. Theo giới tính NLĐ, lao động nữ có tỷ lệ mắc cao hơn với 15,0%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Có sự khác biệt này có thể do sự chênh lệch về giới tính giữa lao động nam và lao động nữ trong nhà máy luyện thép. Các vị trí lao động nặng nhọc trong nhà máy luyện thép đều do nam giới đảm nhận nên số lượng lao động nam giới cao hơn hẳn số lượng lao động nữ (tỷ lệ lao động nam giới ở nhà máy là 93,5%). Điều này làm tỷ lệ mắc bệnh ở nữ cao hơn tỷ lệ mắc bệnh ở lao động nam chứ không phải là bệnh hay mắc ở nữ giới. Theo nhóm tuổi nghề, NLĐ ở nhóm tuổi nghề dưới 10 năm có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất trong các nhóm tuổi nghề với 14,0%. Theo nhóm tuổi của NLĐ,

lao động thuộc nhóm 40 – 49 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất (16,4). Theo tiền sử, tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở nhóm NLĐ có tiền sử hút thuốc lá/ thuốc lào (15,7%), tỷ lệ mắc bệnh tập trung nhiều ở nhóm NLĐ không có tiền sử mắc các bệnh hô hấp mạn tính (12,2%). Sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê. Điều này trái ngược với quá trình tiến triển bệnh bụi phổi silic bình thường, điều này có thể được lý giải bởi hai lý do: thứ nhất, mặc dù chọn cỡ mẫu toàn bộ nhưng ở nhà máy luyện thép chỉ có NLĐ ở hai phân xưởng công nghệ và phân xưởng cơ điện tham gia nghiên cứu. Thứ hai là do trong số những NLĐ mắc bệnh bụi phổi silic trước đó, rất nhiều người đã được chuyển công tác sang các vị trí khác. Ngoài ra, có một số NLĐ được nhà máy cho nghỉ hưu sớm vì không còn đủ sức khỏe làm việc trực tiếp trong các dây chuyền sản xuất. Tất cả những đối tượng này đều không được đưa vào nghiên cứu. Đây có thể là những lý do khiến tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic ở NLĐ phân bố không đều ở các nhóm tuổi nghề.

Tỷ lệ NLĐ có tổn thương đám mờ nhỏ trên phim X – quang phổi là 11,7%, tất cả các đám mờ nhỏ đều là đám mờ nhỏ tròn đều thể p/p (kích thước đám mờ dưới 1,5mm). Có 2 trường hợp NLĐ có tổn thương đám mờ lớn loại A trên phim X – quang phổi chiếm 0,6%, chưa phát hiện thấy đám mờ lớn loại B và loại C trên phim X – quang phổi. Các đám mờ nhỏ phát hiện trên

phim X – quang chủ yếu có mật độ nằm ở phân nhóm chính nhóm 1, trong đó, đám mờ có mật độ thuộc phân nhóm phụ 1/1 chiếm đa số với 63,9%, đám mờ có mật độ thuộc phân nhóm phụ 1/0 chiếm tỷ lệ 30,6%. Chỉ có 2,8% đám mờ nhỏ thuộc phân nhóm chính nhóm 2, phân nhóm phụ 2/2. Kết quả nghiên cứu tương đồng với kết quả nghiên cứu của Lê Minh Dũng năm 2012 khi nghiên cứu đặc điểm bệnh lý đường hô hấp của công nhân tiếp xúc trực tiếp với bụi silic[4].

Đa số NLĐ không có rối loạn thông khí phổi (60,8%). Trong các loại rối loạn thông khí phổi, rối loạn thông khí hỗn hợp chiếm tỷ lệ cao nhất với 19,1%, rối loạn thông khí hạn chế chiếm 16,2% và rối loạn thông khí tắc nghẽn chiếm 3,9%. Kết quả này phù hợp với đặc điểm bệnh lý của bệnh bụi phổi silic là bệnh là xơ hóa phổi dẫn đến giảm dung tích sống gây ra hội chứng hạn chế. Bên cạnh đó, khi lao động, NLĐ có thể tiếp xúc với các loại bụi hạt khác dẫn đến chít hẹp đường thở, gây ra hội chứng tắc nghẽn, góp phần làm tỷ lệ NLĐ có rối loạn thông khí hỗn hợp tăng lên.

Trong khi, khi phân tích đơn biến chưa tìm thấy mối liên quan giữa tình trạng mắc bệnh với một số yếu tố đang quan tâm thì phân tích đa biến cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic ở NLĐ và nhóm tuổi của NLĐ ở nhà máy luyện thép. Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của NLĐ ở nhóm tuổi từ 50 tuổi trở lên cao gấp 11,5 lần so với nhóm tuổi 20 – 29 tuổi (95% CI: 1,3 – 100,9). Tỷ lệ mắc bệnh của NLĐ ở nhóm tuổi 40 – 49 tuổi cao gấp 8,01 lần so với NLĐ ở nhóm tuổi 20 – 29 tuổi (95% CI: 1,4 – 45,5) khi các yếu tố khác của mô hình không đổi, kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Gizaw Z năm 2015 [5]. Qua tìm hiểu chúng tôi được biết: 5 năm trước những NLĐ được chẩn đoán mắc bệnh bụi

phổi silic đã được chuyển công tác hoặc cho về hưu sớm, những NLĐ này không được đưa vào trong nghiên cứu. Đây có thể là lý do làm giảm tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic ở NLĐ của nhà máy luyện thép so với thực tế. Mặt khác, dù chọn cỡ mẫu toàn bộ nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự tham gia của những NLĐ ở phân xưởng Nguyên liệu, phân xưởng Đúc của nhà máy luyện thép, chỉ có những NLĐ thuộc hai phân xưởng Cơ điện và phân xưởng Công nghệ. Chính vì vậy nghiên cứu vẫn chưa xác định được mối liên quan giữa tình trạng mắc bệnh với một số yếu tố liên quan mà chúng tôi muốn xác định.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động ở nhà máy luyện thép là 12,0%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng mắc bệnh bụi phổi silic với tuổi đời của người lao động.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CPWR (2019). Work Safely with Silica, <<https://www.silica-safe.org/>>, xem ngày 20/5/2019.
2. Wikipedia (Silicon dioxide, <https://en.wikipedia.org/wiki/Silicon_dioxide#Health_effects>, xem ngày 20/5/2019.
3. Lê Thị Hằng, Đào Xuân Vinh, Đoàn Huy Hậu và cs (2002). Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh bụi phổi silic ở công nhân sản xuất vật liệu ngành xây dựng. Tạp chí Y học thực hành, **408(2)**, 73 - 75.
4. Lê Minh Dũng (2012). Đặc điểm bệnh lý đường hô hấp của công nhân tiếp xúc trực tiếp với bụi silic tại một số nhà máy xi nghiệp quốc phòng. Y học thực hành, **834(7)**, 119 - 122.
5. Gizaw Z., Yifred B., Tadesse T. (2016). Chronic respiratory symptoms and associated factors among cement factory workers in Dejen town, Amhara regional state, Ethiopia, 2015. Multidiscip Respir Med, **11**, 13.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ KHUYẾT HỔNG PHẦN MỀM CHI TRÊN VÀ CHI DƯỚI TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Võ Thành Toàn*, Huỳnh Tấn Thịnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị khuyết hồng phần mềm (KHPM) ở chi trên và dưới. **Phương pháp**

**Bệnh viện Thống Nhất, TP.HCM*

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thành Toàn

Email: vothanhtoan1990@yahoo.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2019

Ngày duyệt bài: 7.10.2019

nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, từ tháng 1/2011 đến tháng 1/2019, chúng tôi nghiên cứu 102 bệnh nhân (BN), từ 17 đến 60 tuổi, được chẩn đoán KHPM có chỉ định che phủ và được che phủ bằng nhiều hình thức khác nhau. **Kết quả:** qua 102 BN trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ nam chiếm 66%, gấp gần 2 lần so với nữ là 34%. Chi trên 61 BN, chi dưới 51 BN. Nguyên nhân chủ yếu ở chi trên là tai nạn lao động chiếm 85%, chi dưới là tai nạn giao thông chiếm tỷ lệ cao 80%. Lứa tuổi hay gặp nhất là từ 21-30 và 31-40. Kết quả sau phẫu thuật: 30/30 ghép da sống tốt

100%, 70/72 (97%) vạt da sống toàn bộ, 2/72 (3%) bị hoại tử 1/3 phải ghép da bổ sung. **Kết luận:** Ghép da, vạt da tại chỗ và có cuống hằng định vẫn cho kết quả điều trị KHPM tốt. Kỹ thuật đơn giản, tỷ lệ sống cao dễ làm.

Từ khóa: khuyết hồng phần mềm.

SUMMARY

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF SOFT TISSUE COVERAGE TREATMENTS AT THONG NHAT HOSPITAL

Objective: The aim of this study was to evaluate the effectiveness of soft tissue coverage treatments of limbs in patients at Thong Nhat hospital. **Methods:** Prospective study was conducted. 102 patients aged from 17 to 60 had soft tissue defects and surgery for coverage from 1/2011 to 1/2019. **Results:** Among 102 patients, there was 66% of male, two times over the rate of female (34%). 61 patients had soft tissue defect at upper limbs and 51 at lower limbs. Labor accident was the main reason for hospitalization. The percentage of patients aged from 21-30 and 31-40 were highest. Surgical results: 30/30 (100%) patients with skin grafting and 70/72 (97%) patients with flap reconstruction had good outcome. There were 2/72 (3%) patients with partial tissue flap necrosis and additional skin grafting. **Conclusions:** Skin graft, local flaps, axial pattern local flaps were effective soft tissue coverage treatments because of simple technique and high survival rate.

Keywords: soft tissue defect.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong chấn thương chỉnh hình tổn thương khuyết hồng phần mềm là vấn đề nan giải trong việc che phủ nhằm phục hồi chức năng tốt cho vùng bị khuyết hồng. Với mỗi khuyết hồng phần mềm (KHPM) tùy thuộc vào vị trí, kích thước, tính chất mà trong điều trị ta chọn ghép da hay vạt da khác nhau theo bậc thang điều trị vết thương sao cho phù hợp. Tại bệnh viện Thống Nhất chúng tôi cũng đã triển khai làm một số kỹ

thuật để điều trị KHPM. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu "đánh giá kết quả điều trị khuyết hồng phần mềm mở chi thể tại bệnh viện Thống Nhất". Qua đó, nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng và rút ra một số kinh nghiệm điều trị KHPM trong điều kiện chưa có kỹ thuật vạt vi phẫu. Kết quả trong nghiên cứu chúng tôi cho thấy kỹ thuật ghép da và bóc tách vạt có cuống hằng định an toàn, dễ dàng, ít biến chứng nơi cho và nhất là không cần kỹ thuật vi phẫu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 102 BN được chẩn đoán KHPM và được phẫu thuật che phủ khuyết hồng bằng nhiều hình thức khác nhau tại bệnh viện Thống Nhất từ tháng 1/2011 đến tháng 8/2019.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca

2.2.1. Chỉ định phẫu thuật

- Chỉ định ghép da: KHPM không lộ mô quý, hay không cần tái tạo mô quý ngay vị trí ghép da
- Chỉ định vạt da: KHPM lộ mô quý, hay cần tái tạo mô quý ngay vị trí khuyết hồng sau đó

2.2.2. Phương pháp phẫu thuật và đánh giá kết quả phẫu thuật

2.2.2.1. Phương pháp phẫu thuật: phẫu thuật ghép da hay làm vạt da theo chỉ định

2.2.2.2. Phương pháp đánh giá kết quả

- Đánh giá các tai biến và biến chứng trong và sau mổ.

- Khả năng tưới máu vạt da ngay sau mổ và trong 3 tuần

- Đánh giá khả năng sống vạt qua 3, 6 tháng

2.2.3. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tuổi và giới

Bảng 3.1. Phân bố BN theo tuổi và giới (n = 102)

Giới	Tuổi	17– 20	21 - 30	31 – 40	41 – 60	Tổng	
						Số bn	%
Nam	Số bn	1	46	19	1	67	66
	%	1,5	69	28	1,5	100%	
Nữ	Số bn	9	15	11	0	35	34
	%	26	43	31	0	100%	
Tổng	Số bn	10	61	30	1	102	100
	%						

Ở bảng 3.1, các BN nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ giữa nam gần gấp đôi nữ, tỷ lệ nam chiếm 66 %, gấp gần 2 lần so với nữ là 35%. Trong nhóm các BN nghiên cứu của chúng tôi, bao gồm các lứa tuổi từ 17 đến 60 tuổi, tuổi trung bình 36,2 tuổi. Lứa tuổi hay gặp nhất là từ 21 đến 30 và từ 31

đến 40 tuổi. Qua đây cũng là lứa tuổi thường ở độ tuổi lao động nên việc điều trị tốt nhằm giúp BN về cuộc sống bình thường mang ý nghĩa quang trọng.

3.2. Nguyên nhân

Bảng 3.2. Phân bố BN theo nguyên nhân (n = 102)

Nguyên nhân		TNGT	CTTT	TNSH	TNLĐ	Tổng %
BN	Nam	90	0	5	5	100
	Nữ	10	0	5	85	100

Nguyên nhân tai nạn giao thông ở nam giới (90%) của chúng tôi chiếm tỷ lệ khá cao, cũng khá phù hợp trong tình hình tai nạn giao thông cả nước. Ở nữ tỷ lệ tai nạn lao động khá cao ở bệnh viện chúng tôi gần khu công nghiệp việc công nhân nữ bị đập tay hay bị đứt tay gây KHPM cũng gần như hợp lý.

3.3. Các loại hình thức che phủ phần mềm được ứng dụng

Bảng 3.3. Các loại hình thức che phủ phần mềm được ứng dụng

Vật V-Y	Vật Chéo ngón	Vật động mạch quay	Vật tay ben	Vật điều bay	Vật sural	Vật trên mắt cá ngoài	Vật cơ bụng chân trong
15	25	2	6	03	15	3	3
72							

Ghép da	Dày toàn bộ	Da dày lưới
Chi trên	10	0
Chi dưới	0	20

Qua kết quả trên cho thấy đa số các vật chúng tôi dùng là các vật tại chỗ và vật cố cuống hằng định cũng phù hợp theo bậc thang điều trị vết thương từ thấp đến cao trong điều kiện không có vi phẫu.

3.4. Kết quả phẫu thuật

Bảng 3.4. Kết quả chung (n = 83)

Kết quả		Da ghép sống	Vật da hồng	Tím 1/3 vật	Chết hoàn toàn vật
Ngay sau mổ	Số bn	30	72	0	0
1-3 tuần	Số bn %	30	70	2	0
3 tháng	Số bn %	30	70	0	0

Rõ ràng kết quả cho ta thấy việc ghép da và vật da cho kết quả che phủ tốt, tuy nhiên ở vật da cố cuống hằng định bị tím có 1ca rơi vào trường hợp vật tay ben sau tách cuống tuy nhiên sau đó ghép da bổ sung cho kết quả tốt, cho chúng tôi kinh nghiệm không nên thu gọn vật da lúc tách cuống. và 1 vật sural ở bệnh nhân béo có lớp mỡ dày nên chèn ép cuống mạch qua đó cho ta rút kinh nghiệm khi khâu dính vật nhiều khi phải khâu chỉ chờ nhằm tránh căng và gây ép cuống mạch

V. KẾT LUẬN

Qua 102 BN trong nghiên cứu, chúng tôi rút ghép da và vật da cho kết quả che phủ tốt cả chi trên và dưới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Nhật Định (2004)** "Nghiên cứu giải phẫu và ứng dụng lâm sàng vật da cân hiển ngoài hình đảo cuống ngoài vi để điều trị KHPM vùng 1/3 dưới cẳng chân, cổ chân, mắt cá chân và củ gót." Luận

án Tiến sỹ y học-Hà Nội.

2. **Lê Phi Long, Nguyễn Tài Sơn (2007).** " Một số đặc điểm giải phẫu và ứng dụng lâm sàng vật nhánh xuyên động mạch bắp chân trong" Tạp chí Y Học Việt.

Nam, chuyên đề Phẫu thuật tạo hình.

3. **Jose Antonio Garcia del Campo and et.al (2008)**"Local flap reconstruction of large scalp defects." Med Oral Cir Bucal vol 13, No 10, Page: 666-670.

4. **M.P.Suri and et.al (2005)**"Post-Traumatic posterior heel soft tissue defect reconstruction". Indian J Plast Surg vol 38, No 2, Page: 138-142.

5. **Youssef Saleh and et.al (2007)**"A Suggested Algorithm for Post-Traumatic Lower Limb Soft Tissue Reconstruction." Egypt, J.Plant.Reconstr.Surg vol 31, No1, page: 87-96.

6. **Soft tissue surgery.** Steven L. Morgan and William Cooney.

7. **An Atlas of flap in limbs reconstruction.**Alain C Masquellat, Alain Gilert.

8. **Hand surgery-Berger and Weis(2004)**

9. **Chapter 62 " Acute hand injuries".**Campbeel's operative orthopaedics. Eleventh edition.

BIẾN ĐỔI SÓNG ALPHA Ở THÙY CHẴM VÀ THETA Ở THÙY TRÁN TRÊN ĐIỆN NÃO ĐỒ BỆNH NHÂN TÂM THẦN PHÂN LIỆT

Đinh Việt Hùng*, Nguyễn Minh Hải*,
Cao Tiến Đức*, Trần Hải Anh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm của sóng alpha ở thùy chẩm và của sóng theta ở thùy trán trên các bản ghi điện não ở bệnh nhân tâm thần phân liệt (TTPL). **Phương pháp nghiên cứu:** Phân tích về các chỉ số năng lượng, biên độ và tần số của sóng alpha ở thùy chẩm và sóng theta ở thùy trán hai bên trên 230 bệnh nhân TTPL được điều trị tại Khoa tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 và so sánh với ở 94 người trưởng thành khỏe mạnh. **Kết quả nghiên cứu:** Năng lượng và biên độ của sóng alpha ở thùy chẩm ở nhóm bệnh nhân TTPL thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ở điện não đồ nền (nhắm mắt), sau nghiệm pháp tăng thông khí và nghiệm pháp kích thích ánh sáng, trong khi năng lượng và biên độ của sóng theta ở thùy trán ở nhóm bệnh nhân TTPL lại cao hơn so với ở nhóm bệnh trong nghiệm pháp mở mắt và nghiệm pháp kích thích ánh sáng. Không có sự khác biệt về tần số sóng alpha ở thùy chẩm và tần số sóng theta ở thùy trán giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu này đưa ra bằng chứng về sự biến đổi sóng alpha ở thùy chẩm và sóng theta ở thùy trán trên điện não đồ ở bệnh nhân TTPL.

Từ khóa: Tâm thần phân liệt, sóng alpha, sóng theta, thùy chẩm, thùy trán.

SUMMARY

CHANGES OF OCCIPITAL ALPHA WAVES AND FRONTAL THETA WAVES IN ELECTROENCEPHALOGRAMS OF SCHIZOPHRENIA PATIENTS

Objectives: Investigated properties of alpha waves in occipital lobe and theta waves in the frontal lobe from electroencephalography (EEG) recordings in patients with schizophrenia (SCZ). **Methods:** Analyzed powers, amplitudes and frequencies of alpha waves in occipital lobe and theta waves in frontal lobe bilaterally in 230 SCZ patients treated at Department of Psychiatry, Military Hospital 103, which were then compared to those in 90 healthy subjects. **Results:** Mean power and amplitude of alpha band oscillations in the occipital lobe in SCZ patients were significantly lower than those in healthy subjects in basic background EEG (eye-closed), after hyperventilation test and intermittent photic stimulation test. Whereas, mean power and amplitude of theta band oscillations in the frontal lobe in SCZ patients were significantly

higher than those in healthy subjects in test of eye-opened and photic stimulation. There were no significant differences in the frequency of occipital alpha and frontal theta waves between the case and control groups. **Conclusions:** The present study provided new evidence for changes of occipital alpha waves and frontal theta waves in EEG recordings from patients with schizophrenia.

Keywords: Schizophrenia, alpha wave, theta wave, occipital lobe, frontal lobe.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tâm thần phân liệt (TTPL) là một bệnh loạn thần nặng tiến triển từ từ, có khuynh hướng mạn tính, làm cho người bệnh dần dần tách khỏi cuộc sống bên ngoài, thu dần vào thế giới bên trong, mất dần khả năng lao động và khả năng tự chăm sóc bản thân. Các nghiên cứu về dịch tễ học cho thấy TTPL chiếm tỷ lệ khoảng 1,5 trên 10000 người dân [1]. Tổ chức Y tế Thế giới xếp TTPL là một trong 10 gánh nặng bệnh tật hàng đầu trên thế giới [2]. Do đó, phát hiện và có các biện pháp can thiệp sớm là những giải pháp góp phần ngăn chặn tiến triển của bệnh. Các nghiên cứu gần đây cho thấy có những biến đổi sớm trên bệnh nhân TTPL ở các xét nghiệm cận lâm sàng, trong đó có điện não. Hơn nữa, hoạt động của sóng alpha và sóng theta được cho là có liên quan đến hoạt động nhận thức và trí nhớ [3]. Bởi vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: phân tích sự biến đổi của nhịp alpha ở thùy chẩm và theta ở thùy trán trên điện não ở bệnh nhân TTPL.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 230 bệnh nhân TTPL được chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-V của Hiệp hội Tâm thần Hoa Kỳ về rối loạn tâm thần và hành vi được điều trị tại Khoa tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 2 năm 2017 đến tháng 3 năm 2018. Các bệnh nhân được lựa chọn phải đáp ứng tiêu chí không có các bệnh cơ thể nặng như: dị ứng, viêm gan cấp và mạn tính, xơ gan, nhiễm khuẩn cấp hoặc mạn tính, không bị các bệnh nội tiết, tim mạch, tiêu hoá, hô hấp khác... Những bệnh nhân mắc các bệnh thực tổn của não hay có di chứng các bệnh của não-màng não, bệnh nhân động kinh, chậm phát triển tâm thần, bệnh nhân nghiện ma túy hay các chất tác động tâm thần khác và các loại rối loạn tâm thần

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hải Anh

Email: anhhtr@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

khác đều bị loại trừ. Nhóm chứng gồm 94 người khoẻ mạnh, bình thường phù hợp với nhóm bệnh nhân nghiên cứu về tuổi, giới tính và một số điều kiện khác, tự nguyện tham gia nghiên cứu này.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, cắt ngang, mô tả trường hợp. Điện não bệnh nhân được ghi trong vòng 5 ngày đầu sau khi vào viện. Đối với người bình thường trước khi ghi điện não 3 ngày không dùng thuốc kích thích, an thần hoặc gây ngủ, không có tình trạng mất ngủ đêm hôm trước, mệt mỏi, đói. Điện não được ghi tại phòng ghi điện não yên tĩnh, thoáng mát, vào 8 đến 10 giờ sáng, trên tất cả đối tượng nghiên cứu. Phương pháp ghi điện não được tiến hành theo quy trình ghi điện não thường quy của Bộ Y tế [4]. Các thông số định lượng điện não đồ thực hiện trên phần mềm

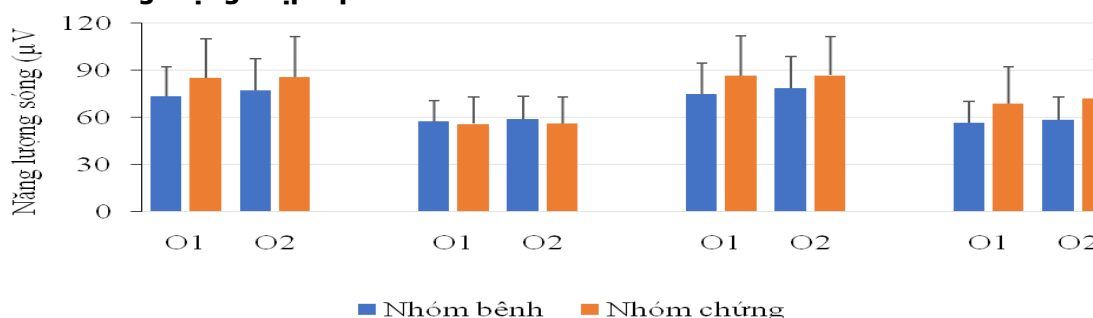
EEGLab v13.4.4b chạy trên môi trường MatLab 2017 (The Mathworks Inc). Phân tích các bản ghi tại Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y.

2.3. Phân tích số liệu: Các chỉ số điện não được phân tích bằng phương pháp so sánh phương sai hai nhân tố không lặp bằng phần mềm thống kê tự động SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu được biểu diễn dưới dạng $\bar{x} \pm SD$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các chỉ số của nhịp alpha ở thùy chẩm. Kết quả về các chỉ số của nhịp alpha ở thùy chẩm gồm năng lượng, tần số và biên độ được trình bày trên các Hình 1–3.

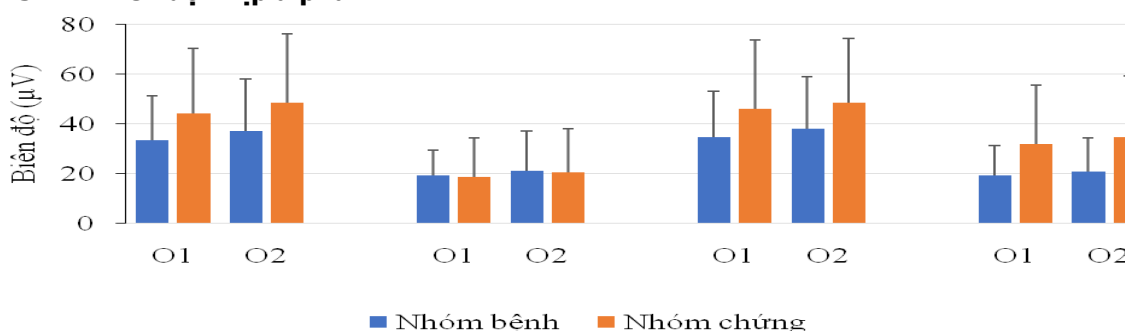
3.1.1. Năng lượng nhịp alpha



Hình 1. Năng lượng của nhịp alpha ở thùy chẩm hai bên ở nhóm bệnh và nhóm chứng.

Về năng lượng của nhịp alpha ở thùy chẩm hai bên ở hai nhóm đối tượng trên Hình 1 cho thấy ở điện não đồ nền sau nghiệm pháp tăng thông khí và ở nghiệm pháp kích thích ánh sáng, năng lượng nhịp alpha ở nhóm bệnh thấp hơn có ý nghĩa so với ở nhóm chứng ở cả kênh O1 và O2 (kiểm định Bonferroni, $p < 0,05$). Ở nghiệm pháp mở mắt, không có sự khác biệt về năng lượng của nhịp alpha giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (kiểm định Bonferroni, $p > 0,05$).

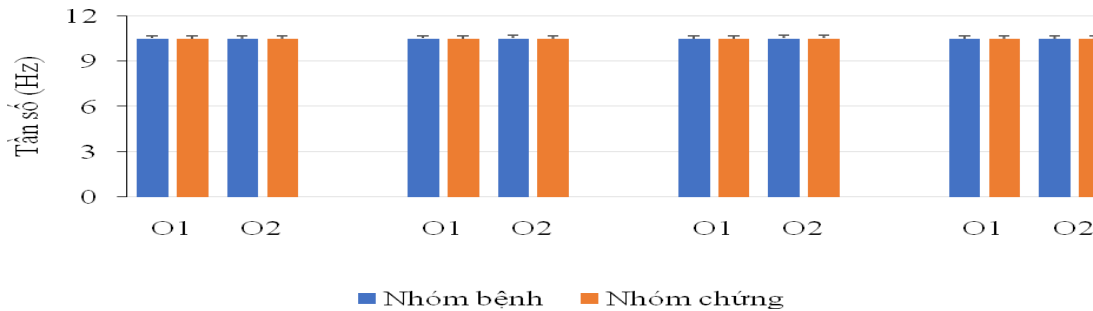
3.1.2. Biên độ nhịp alpha



Hình 2. Biên độ nhịp alpha ở thùy chẩm hai bên ở nhóm bệnh và nhóm chứng.

Kết quả về biên độ nhịp alpha ở thùy chẩm hai bên trên Hình 2 cho thấy ở điện não đồ nền, sau nghiệm pháp tăng thông khí và ở nghiệm pháp kích thích ánh sáng, biên độ nhịp alpha ở nhóm bệnh thấp hơn ở nhóm chứng ở cả hai kênh ghi O1 và O2 (kiểm định Bonferroni, $p < 0,05$). Ở nghiệm pháp mở mắt, không thấy sự khác biệt về biên độ nhịp alpha giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (kiểm định Bonferroni, $p > 0,05$).

3.1.3. Tần số nhịp alpha

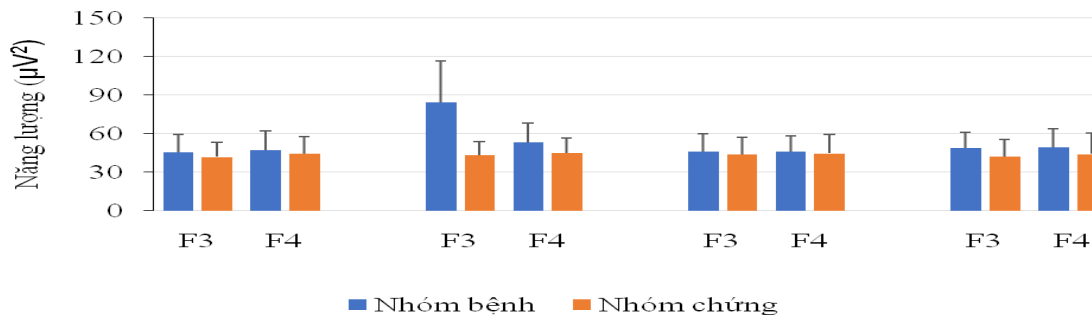


Hình 3. Tần số nhịp alpha ở thùy chẩm hai bên ở nhóm bệnh và nhóm chứng.

Kết quả trên Hình 3 cho thấy không có sự khác biệt về tần số nhịp alpha giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ở kênh O1, O2, cũng như ở các nghiệm pháp chức năng (mở mắt, tăng thông khí và kích thích ánh sáng) (kiểm định Bonferroni, $p > 0,05$).

3.2. Các chỉ số của nhịp theta ở thùy trán. Kết quả về các chỉ số năng lượng, tần số và biên độ của nhịp theta ở thùy trán được trình bày trên các Hình 4–6.

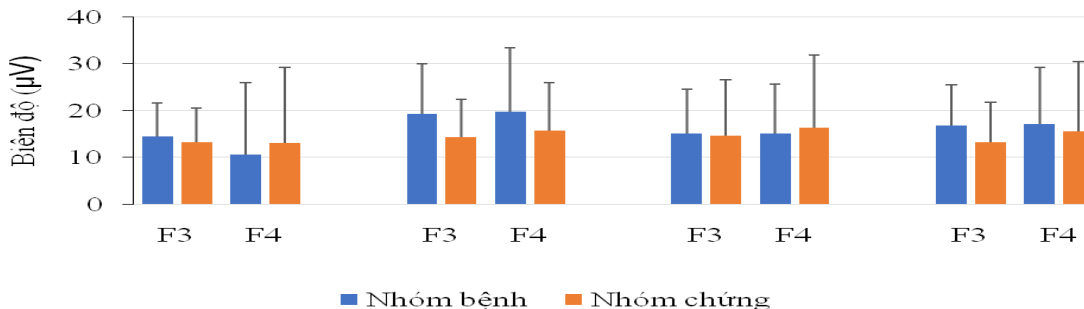
3.2.1. Năng lượng nhịp theta



Hình 4. Năng lượng nhịp theta ở thùy trán hai bên ở nhóm bệnh và nhóm chứng.

Kết quả trên Hình 4 về năng lượng nhịp theta ở thùy trán hai bên trên hai nhóm đối tượng cho thấy ở điện não nền năng lượng nhịp theta ở nhóm bệnh cao hơn có ý nghĩa so với của nhóm chứng ở kênh F3 (kiểm định Bonferroni, $p < 0,05$). Ở nghiệm pháp mở mắt và nghiệm pháp kích thích ánh sáng, năng lượng nhịp theta ở nhóm bệnh cao hơn rõ so với ở nhóm chứng ở cả kênh F3 và F4 (kiểm định Bonferroni, $p < 0,05$). Sau nghiệm pháp tăng thông khí, không có sự khác biệt về chỉ số này giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (kiểm định Bonferroni, $p > 0,05$).

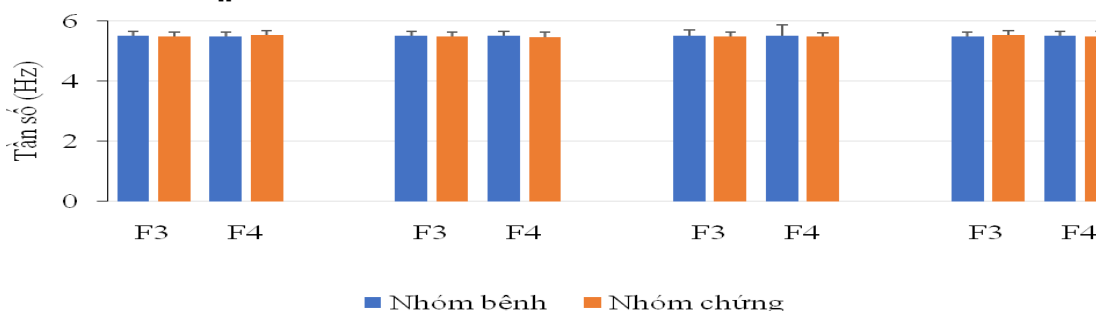
3.2.2. Biên độ nhịp theta



Hình 5. Biên độ nhịp theta ở thùy trán hai bên ở nhóm bệnh và nhóm chứng.

Kết quả trên Hình 5 cho thấy trên điện não đồ nền và sau nghiệm pháp tăng thông khí không có sự khác biệt về biên độ nhịp theta ở nhóm bệnh và nhóm chứng (kiểm định Bonferroni, $p > 0,05$). Ở nghiệm pháp mở mắt, biên độ nhịp theta ở nhóm bệnh cao hơn có ý nghĩa so với ở nhóm chứng ở cả các kênh F3 và F4 (kiểm định Bonferroni, $p < 0,05$). Ở nghiệm pháp kích thích ánh sáng, biên độ nhịp theta ở nhóm bệnh cao hơn ở nhóm chứng ở F3 (kiểm định Bonferroni, $p < 0,05$).

3.2.3. Tần số nhịp theta



Hình 6. Tần số nhịp theta ở thùy trán hai bên ở nhóm bệnh và nhóm chứng.

Hình 6 thể hiện kết quả về tần số nhịp theta ở thùy trán hai bên giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tần số nhịp theta giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ở kênh F3, F4 cũng như ở các nghiệm pháp chức năng (kiểm định Bonferroni, $p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu trước đây đã cho thấy nhịp alpha và theta có liên quan trong các quá trình của hoạt động nhận thức và trí nhớ [3], [5], [6], [7], [8]. Trên bệnh nhân TTPL có sự giảm các hoạt động thần kinh cấp cao, trong đó có rối loạn nhận thức và trí nhớ [1], [2], đặt ra gợi ý về các chỉ số của các nhịp alpha và theta có thể biến đổi trên bệnh nhân TTPL. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã phân tích các chỉ số của nhịp alpha ở thùy chẩm và các chỉ số nhịp theta ở thùy trán, cho thấy năng lượng và biên độ của nhịp alpha thùy chẩm trên bệnh nhân TTPL là thấp hơn so với trên người trưởng thành khỏe mạnh, trong khi chỉ số này ở nhịp theta thùy trán lại theo xu hướng ngược lại. Phát hiện này là đáng chú ý trên bệnh nhân TTPL.

Nhịp alpha là nhịp chiếm ưu thế trên điện não đồ, đặc biệt là ở thùy chẩm, có vai trò hưng phấn. Nhịp này phản ứng nhạy cảm với kích thích ánh sáng. Vì vậy, ở nghiệm pháp mở mắt, nhịp alpha giảm hoạt động rõ rệt. Đặc biệt, các nghiên cứu trước đây đã cho thấy hoạt động của nhịp alpha liên quan đến các quá trình học tập [5], trí nhớ [6], [7], chú ý [7] và nhận thức [6], [8]. Vì vậy, những phát hiện trong nghiên cứu hiện tại đã gợi ý rằng những rối loạn về hoạt động nhận thức, chú ý và trí nhớ trên bệnh nhân TTPL có thể liên quan đến sự thay đổi hoạt động của nhịp alpha, biểu hiện bằng sự giảm về năng lượng và biên độ của nhịp trên điện não đồ.

Nhịp theta ở thùy trán có vai trò trong hoạt động nhận thức [8], trí nhớ và ra quyết định [6], [8], có tác dụng ức chế hoạt động vỏ não. Sự rối

loạn hoạt động của cả nhịp alpha và theta thể hiện sự mất cân bằng giữa hoạt động hưng phấn và ức chế của vỏ não. Trong nghiên cứu này, ở các bệnh nhân TTPL, chúng tôi ghi nhận thấy bên cạnh sự giảm hoạt động của nhịp alpha ở thùy chẩm thì có sự tăng hoạt động của nhịp theta ở thùy trán. Những điều này gợi ý rằng sự rối loạn các hoạt động nhận thức trên bệnh nhân TTPL có thể có vai trò của sự tăng hoạt động của nhịp theta ở thùy trán trong khi giảm hoạt động của nhịp alpha thùy chẩm trên điện não đồ, có thể phản ánh sự tăng ức chế, giảm hưng phấn ở các vùng vỏ não liên quan tới các hoạt động nhận thức, tới thức ngủ hay hoạt động ra quyết định trên bệnh nhân TTPL và những điều đó lại gợi ý cần tìm hiểu sâu thêm về sự liên quan của các biến đổi sóng điện não với các quá trình thần kinh cấp cao trong cả điều kiện sinh lý và bệnh lý liên quan hệ thần kinh trung ương.

V. KẾT LUẬN

Phân tích điện não đồ với sự biến đổi nhịp alpha ở thùy chẩm và nhịp theta ở thùy trán trên bệnh nhân TTPL so sánh với ở nhóm chứng khỏe mạnh cho thấy:

- Năng lượng biên độ nhịp alpha ở thùy chẩm trên bệnh nhân TTPL thấp hơn có ý nghĩa so với trên người khỏe mạnh.
- Năng lượng và biên độ nhịp theta ở thùy trán trên bệnh nhân TTPL cao hơn có ý nghĩa so với trên người khỏe mạnh.
- Không có sự khác biệt về tần số các nhịp alpha và theta giữa bệnh nhân TTPL với người khỏe mạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McGrath J, Saha S, Chant D, et al. (2004) "Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality", *Epidemiologic Reviews*, 30(1):67-76.
2. Murray CJL, Lopez AD (1996) *The Global Burden of Disease*, Harvard University Press, Cambridge, MA, p.21.
3. Klimesch W (1999) "EEG alpha and theta

- oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis", *Brain Research Reviews*, 29(2-3):169–195.
4. **Bộ y tế (2016)** Hướng dẫn quy trình kỹ thuật nội khoa chuyên ngành thần kinh. NXB Y học.
 5. **Bays BC, Visscher KM, Le Dantec CC, et al. (2015)** "Alpha-band EEG activity in perceptual learning", *Journal of Vision*, 15(10):7.
 6. **Klimesch W (1997)** "EEG-alpha rhythms and memory processes", *International Journal of Psychophysiology*, 26(1-3):319–340.
 7. **Klimesch W (2012)** "Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information", *Trends in Cognitive Sciences*, 16(12): 606–617.
 8. **Cavanagh JF, Frank MJ (2014)** Frontal theta as a mechanism for cognitive control, *Trends in Cognitive Sciences*, 18(8): 414–421.

ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN NHỊP THẤT Ở BỆNH NHÂN VIÊM CƠ TIM CẤP ĐƯỢC THỰC HIỆN KỸ THUẬT TRAO ĐỔI OXY QUA MÀNG NGOÀI CƠ THỂ

Đỗ Giang Phúc*, Lê Thị Diễm Tuyết*, Phạm Quốc Khánh**,
Đặng Việt Đức***, Bùi Văn Cường**

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm mục tiêu khảo sát đặc điểm rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân viêm cơ tim cấp được thực hiện kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể. Đây là nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh, lấy số liệu hồi cứu kết hợp tiền cứu từ tháng 1/2015 đến tháng 8/2019. Có 72 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình $33,0 \pm 11,49$. Nữ giới chiếm 62,5%. Có 45/72 bệnh nhân (chiếm 64%) có rối loạn nhịp thất. Tỷ lệ tử vong ở nhóm có rối loạn nhịp thất là cao hơn ở nhóm không có rối loạn nhịp thất ($p < 0,05$; 95% CI: 1,17 – 28,04). Có 10/45 bệnh nhân (chiếm 22,2%) biểu hiện nhịp nhanh thất đa hình và 29/45 bệnh nhân (chiếm 64,4%) biểu hiện nhịp nhanh thất dai dẳng. Các đặc điểm này liên quan đến tử vong tại viện cao với OR lần lượt là 3,3 (95% CI: 0,62 – 18,71) và 7,5 (95% CI: 1,29 – 76,41). 35/45 bệnh nhân (chiếm 77,8%) có thời gian kéo dài nhịp nhanh thất từ 2 ngày trở xuống. Rối loạn nhịp sau rối loạn thất bao gồm nhịp tự thất (17,8%), block nhĩ thất độ cao (17,8%), ngoại tâm thu thất (15,5%), vô tâm thu (8,9%), block 3 phân nhánh (4,4%), block 2 phân nhánh (2,2%) và có 9/45 bệnh nhân (chiếm 20%) là về nhịp xoang. **Kết luận:** Rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân viêm cơ tim có diễn biến rất phức tạp và liên quan đến tỷ lệ tử vong cao mặc dù được thực hiện kỹ thuật tim phổi nhân tạo.

Từ khóa: Viêm cơ tim cấp, rối loạn nhịp thất, trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể, ECMO

SUMMARY

SOME CHARACTERISTICS OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDITIS SUPPORTED BY EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Bạch Mai

***Bệnh viện 108

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Giang Phúc

Email: giangphuc27@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

The study described some characteristics of ventricular arrhythmias in patients with acute myocarditis supported by extracorporeal membrane oxygenation. **Method:** Case series, observational study on 72 patients with acute myocarditis from January 2015 to August 2019. **Results:** The patients' average age was 33.0 ± 11.49 . Females accounted for 62.5%. 45 had ventricular arrhythmias, taking up 64%. Among them, 10 patients had a polymorphic ventricular tachycardia, accounting for 22.2%, while 29 patients (64.4%) had refractory ventricular tachycardias. The mortality rate in arrhythmic patients were higher than a non-arrhythmic group ($p < 0.05$; 95% CI: 1.17 – 28.04). Polymorphic ventricular and refractory ventricular arrhythmia resulted in high in-hospital mortality rates with OR being 3.3 (95% CI: 0.62 – 18.71) and 7.5 (95% CI: 1.29 – 76.41) respectively. 35 over 45 arrhythmic patients, 77.8%, had arrhythmias lasting less than 2 days. Moreover, there were other arrhythmias following the ventricular arrhythmias, namely ventricular rhythm (17.8%), high degree AV blocks (17.8%), premature ventricular complexes (15.5%), asystole (8.9%), trifascicular block (4.4%), bifascicular block (2.2%). Meanwhile, 9/45 patients (20%) returned to sinus rhythms. **Conclusion:** Ventricular arrhythmias in patients with acute myocarditis were complicated and associated with high mortality rate despite the use of extracorporeal membrane oxygenation.

Key words: Acute myocarditis, Ventricular Arrhythmia, Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cơ tim là tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi quá trình viêm xảy ra tại cơ tim kết hợp với tình trạng hoại tử tế bào cơ tim. Nhiều trường hợp viêm cơ tim có biểu hiện lâm sàng hoặc triệu chứng không rõ nên không được chẩn đoán [1]. Do đó, tỷ lệ bệnh viêm cơ tim không được biết chính xác, chỉ ước tính khoảng 22 case trên 100 000 dân hoặc xấp xỉ 1,5 triệu case bệnh vào năm 2013 trên toàn thế giới [2]. Các nghiên cứu tử thi cho thấy viêm cơ tim là nguyên nhân chính của đột tử không giải thích được ở các bệnh nhân dưới 40

tuổi. Đặc biệt là các trường hợp viêm cơ tim tối cấp, có tỉ lệ tử vong rất cao. Nguyên nhân chính gây tử vong là tình trạng sốc tim – suy tim cấp và rối loạn nhịp tim [1],[2], [3]. Đặc biệt là các rối loạn nhịp nguy hiểm (malignant arrhythmias) như nhịp nhanh thất và rung thất có thể gây tử vong rất nhanh chóng [4], [5].

Kỹ thuật trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể (Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) đã chứng minh được hiệu quả trong việc hỗ trợ huyết động kéo dài thời gian, chờ đợi cơ tim phục hồi hoặc để ghép tim [1]. Qua đó cải thiện được tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân viêm cơ tim cấp. Khi chưa có ECMO, các BN thường tử vong trước khi tới viện và vì thế các rối loạn nhịp không được ghi nhận và nghiên cứu một cách đầy đủ. Trong thời gian được chạy ECMO, các bệnh nhân vẫn có thể tiếp tục xuất hiện nhiều rối loạn nhịp tim phức tạp và liên tục biến đổi.

Tại Việt Nam, viêm cơ tim ngày càng được phát hiện và quan tâm nhiều hơn. Nghiên cứu gần đây tại Việt Nam đã ghi nhận tỉ lệ rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân viêm cơ tim cấp lên tới trên 51.6%, trong đó có tới 75% là các rối loạn nhịp thất [6]. Tuy nhiên các nghiên cứu này tiến hành trên các bệnh nhân viêm cơ tim nói chung, chưa tập trung vào nhóm bệnh nhân nặng có sốc tim hoặc có rối loạn nhịp tim nặng cần được thực hiện tim phổi nhân tạo. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Khảo sát đặc điểm rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân viêm cơ tim cấp được thực hiện kỹ thuật ECMO điều trị tại khoa hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:
 - BN được chẩn đoán viêm cơ tim cấp dựa theo tiêu chuẩn của hiệp hội tim mạch châu Âu 2013 (bảng 1).
 - BN được thực hiện kỹ thuật ECMO trong quá trình điều trị.
- Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án không đủ dữ liệu nghiên cứu

Bảng 2. Khái niệm các rối loạn nhịp thất [7]

Thuật ngữ	Khái niệm/ mô tả
Nhịp nhanh thất (Ventricular tachycardia, VT)	Rối loạn nhịp với lớn hơn 3 phức hợp liên tiếp có nguồn gốc ở thất với tần số > 100 chu kì/ phút (chiều dài vòng < 600ms) Các loại nhịp nhanh thất: - Dai dẳng (sustained): VT trên 30s hoặc đòi hỏi cắt cơn do rối loạn huyết động < 30s - Không dai dẳng (Nonsustained): ngừng tự phát. - Đơn hình: Hình thái QRS đơn thuần, ổn định từ nhát nọ đến nhát kia. - Đa hình: Thay đổi hoặc hình thái QRS nhiều dạng từ nhát bóp nọ đến

• Tiêu chuẩn bệnh cảnh lâm sàng:

1. Đau ngực, tràn dịch màng tim
2. Khởi phát mới hoặc sự tồi đi của triệu chứng khó thở (khi nghỉ hoặc khi hoạt động) và/ hoặc mệt, có hoặc không có dấu hiệu của suy tim.
3. Đánh trống ngực và/hoặc nhịp tim nhanh không lí giải được và/ hoặc tím tái và/hoặc đột tử.
4. Sốc tim không lí giải được.

• Tiêu chuẩn cận lâm sàng:

1. Điện tim: Bất thường mới xuất hiện trên điện tim 12 chuyển đạo:
 2. Tăng Troponin T hoặc Troponin I
 3. Bất thường chức năng và cấu trúc trên hình ảnh học cơ tim (siêu âm tim/ chụp mạch vành)
- Phù nề cơ tim, tăng tín hiệu trên T2, ngấm thuốc đối quang tử.

Chẩn đoán viêm cơ tim khi có:

- 1 tiêu chuẩn lâm sàng
- 1 tiêu chuẩn cận lâm sàng

Loại trừ bệnh lí mạch vành (hẹp trên 50% mạch vành), bệnh lý van tim hoặc bệnh lí ngoài tim (cường giáp) có thể lí giải được triệu chứng.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

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

- Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: Từ tháng 1/2015 đến hết tháng 8/ 2019

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai

- Cỡ mẫu: thuận tiện

2.3 Nội dung nghiên cứu

- Các rối loạn nhịp của bệnh nhân ghi nhận trên điện tâm đồ 12 chuyển đạo và trên monitor điện tim theo dõi 24 giờ.

- Các rối loạn nhịp được đọc bởi ít nhất 1 bác sĩ chuyên ngành hồi sức cấp cứu và 1 bác sĩ chuyên khoa tim mạch.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán các rối loạn nhịp thất dựa theo hướng dẫn điều chỉnh các rối loạn nhịp thất và dự phòng đột tử do tim của ACC/AHA/HSR năm 2017 (Bảng 2) [7]

	nhất bóp kia.
Rung thất (Ventricular fibrillation, VF)	Hoạt động điện không đều rõ ràng, nhanh với khả năng thay đổi đáng kể trong hình dạng các sóng điện tâm đồ, tần số thất thường > 300 chu kì/ phút, chiều dài vòng < 200 ms
Cưỡng thất (Ventricular flutter)	Nhịp nhanh thất khoảng 300 chu kì/ phút (chiều dài vòng: 200ms) xuất hiện với dạng hình sin đơn hình, không có khoảng đẳng điện giữa các phức hợp QRS liên tiếp.
Cơn bão điện học (Electrical storm)	Trạng thái không ổn định về điện tim được xác định có trên 3 đợt VT dai dẳng, VF hoặc cần phải sốc điện trong vòng 24h.
Ngừng tuần hoàn đột ngột do tim (Sudden cardiac Arrest, SCA)	SCA là ngừng đột ngột hoạt động của tim làm cho bệnh nhân bất tỉnh, còn thở ngáp hoặc không có biểu hiện cử động hô hấp, không có dấu hiệu tuần hoàn biểu hiện bằng mất mạch cảnh hoặc mạch bẹn. Ngừng tim được giả định do căn nguyên tim ngoại trừ người ta biết hoặc nhiều khả năng có nguyên nhân chấn thương, đuối nước, suy hô hấp, điện giật, quá liều thuốc hoặc bất kỳ nguyên nhân không phải tim khác.

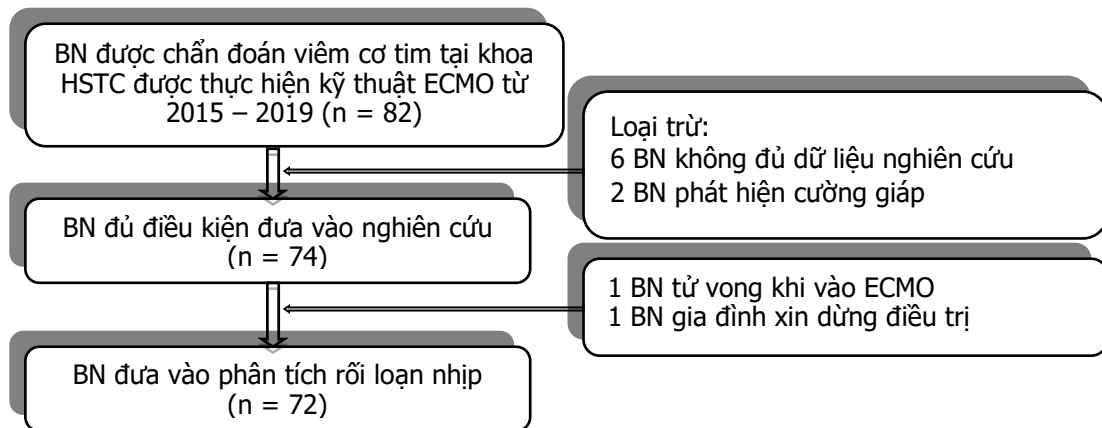
Kết quả rối loạn nhịp trong nghiên cứu được chia làm 3 nhóm chính:

- Rối loạn nhịp thất: Nhanh thất, rung thất, cưỡng thất, xoắn đỉnh.
- Các rối loạn dẫn truyền: block nhĩ thất độ cao (Block nhĩ thất độ II mobitz 2 hoặc Block nhĩ thất cấp 3), block 3 phân nhánh, phân ly nhĩ thất hoàn toàn.
- Các rối loạn nhịp ít nguy hiểm, không gây ảnh hưởng đến huyết động (nhịp nhanh xoang, ngoại tâm thu nhĩ, ngoại tâm thu thất thưa, rung nhĩ, block nhĩ thất cấp I, block nhĩ thất cấp II mobitz 1) được xếp vào các rối loạn nhịp khác.

Rối loạn nhịp sau VT / VF được tính là rối loạn nhịp nổi bật nhất, chiếm thời gian dài nhất khi

chạy ECMO hoặc kéo dài tới lúc BN tử vong.

2.4 Phân tích và xử lý số liệu. Số liệu được thu thập, phân tích bằng các phần mềm thống kê y học. Các biến định lượng được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn (nếu phân bố chuẩn) hoặc bằng trung vị (nếu phân bố không chuẩn). Các biến định tính được mô tả bằng tỉ lệ phần trăm. Để kiểm định sự khác biệt giữa các biến định lượng có phân bố không chuẩn, chúng tôi dùng Wilcoxon test ghép cặp. Để kiểm định sự khác biệt giữa các biến định tính chúng tôi dùng test Chi-square nếu giá trị mong đợi trong các ô ≥ 5 ; fisher's exact test nếu giá trị mong đợi trong các ô < 5. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.



Biểu đồ 1. Sơ đồ nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung

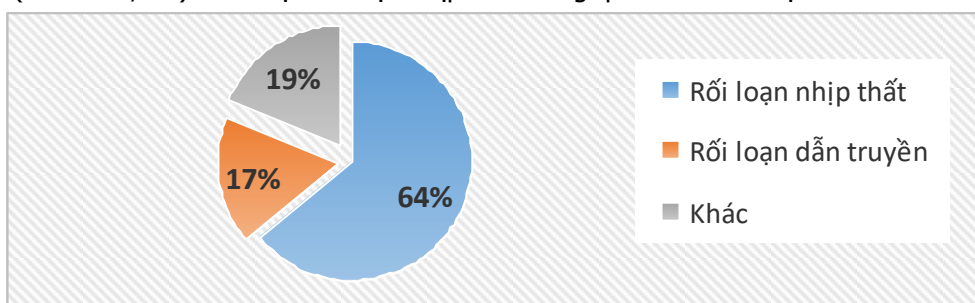
Bảng 3. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

	X ± SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Tuổi	33,0 ± 11,49	13	61
	Có 57/72 BN (chiếm 79,1%) có tuổi ≤ 40		
Số ngày nằm ICU	16,9 ± 8,98	1	55

Thời gian chạy ECMO	7,0 ± 4,88	1	37
	có 48/72 BN (chiếm 66,7%) chạy ECMO dưới 7 ngày		
SOFA trước ECMO	8,1 ± 2,73	4	17
APACHE II	9,6 ± 5,48	1	25
Giới nữ	45/72 BN (chiếm 62,5%)		

Nhận xét: Đối tượng trong nghiên cứu chủ yếu là BN nữ và độ tuổi dưới 40.

3.2 Đặc điểm rối loạn nhịp thất. Trong 72 BN viêm cơ tim được thực hiện kỹ thuật ECMO, có 45 BN (chiếm 62,5%) xuất hiện rối loạn nhịp thất trong quá trình điều trị.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ rối loạn nhịp ở BN viêm cơ tim có chạy ECMO

Nhận xét: Các BN có rối loạn nhịp thất chiếm phần lớn các BN viêm cơ tim có chạy ECMO.

Bảng 4. Tỷ lệ tử vong và rối loạn nhịp thất

Rối loạn nhịp thất	Sống	Tử vong	Tổng	p < 0,05 OR 4,86 (95% CI: 1,17 – 28,04)
Có	28 (53,9%)	17 (85%)	45	
Không	24 (46,1%)	3 (15%)	27	
Tổng	52	20	72	

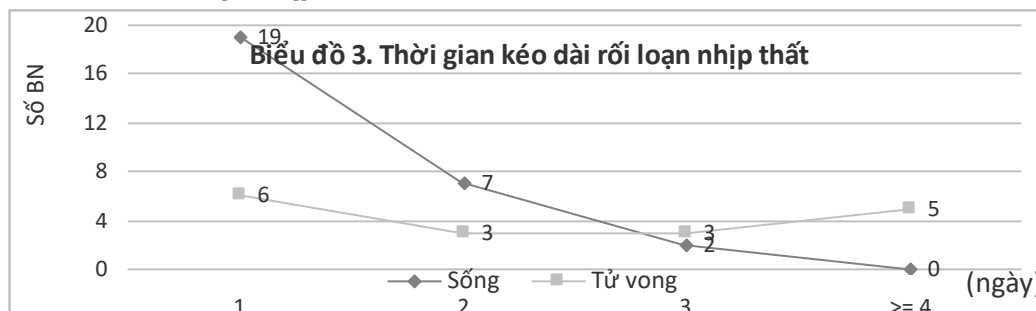
Nhận xét: Tỷ lệ tử vong ở nhóm có rối loạn nhịp thất là cao hơn ở nhóm không có rối loạn nhịp thất. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p < 0,05)

Bảng 5. Đặc điểm các loại rối loạn nhịp thất

Loại nhịp nhanh thất	n (%)	Số BN tử vong (%)	OR (95% CI)
Đơn hình	35 (77,8)	11 (64,7)	0,3 (0,05 – 1,63)
Đa hình	10 (22,2)	6 (35,3)	3,3 (0,62 – 18,71)
Dài dẳng	29 (64,4)	15 (88,2)	7,5 (1,29 – 76,41)
Không dài dẳng	16 (35,6)	2 (11,8)	0,1 (0,01 – 0,78)
Cơ bản điện học	20 (44,4)	13 (76,4)	9,8 (2,01 – 52,57)
Rung thất	20 (44,4)	11 (64,7)	3,0 (0,73 – 12,67)
Ngừng tuần hoàn trước ECMO	20 (44,4)	13 (76,4)	9,8 (2,01 – 52,57)
QRS ≥ 120ms	37 (82,2)	15 (88,2)	2,0 (0,30 – 23,05)

Nhận xét: Các rối loạn nhịp nhanh thất đa hình và dài dẳng có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao. Khi tiến triển thành rung thất và/hoặc ngừng tuần hoàn trước ECMO thì tỷ lệ tử vong rất cao.

3.3 Diễn biến rối loạn nhịp thất



Nhận xét: Có 35/45 BN (chiếm 77,8%) có thời gian kéo dài nhịp thất dưới 2 ngày. Tỷ lệ tử vong cao khi thời gian kéo dài rối loạn nhịp thất từ 3 ngày trở lên.

Bảng 6. Diễn biến rối loạn nhịp sau VT / VF

	n (%)	Tử vong(%)
VA/VF dai dẳng	6 (13,3)	6 (30)
Nhịp tự thất gia tốc	8 (17,8)	6 (30)
Block nhĩ thất độ cao	8 (17,8)	4 (15)
Ngoại tâm thu thất	7 (15,5)	0
Vô tâm thu	4 (8,9)	4 (15)
Block 3 phân nhánh	2 (4,4)	0
Block 2 phân nhánh	1 (2,2)	0
Nhịp xoang	9 (20)	0
	45 (100)	20 (100)

Nhận xét: Hầu hết các bệnh nhân tử vong đều thuộc nhóm rối loạn nhịp thất dai dẳng hoặc vô tâm thu.

IV. BÀN LUẬN

Viêm cơ tim đặc biệt là viêm cơ tim tối cấp có tỉ lệ tử vong rất cao. Trước đây khi chưa có kỹ thuật ECMO thì BN có thể tử vong nhanh chóng bởi tình trạng rối loạn nhịp tim phức tạp và/hoặc sốc tim. Các nghiên cứu tử thiết chỉ ra tỉ lệ viêm cơ tim không được chẩn đoán ở các BN đột tử từ 9% đến 44% [1],[4],[5]. Viêm cơ tim cũng là nguyên nhân gây đột tử hàng đầu ở các BN dưới 40 tuổi. BN trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình là 33 tuổi với nữ giới chiếm đa số (62,5%). Các chỉ số này cũng tương đương với nghiên cứu của Diddle và cộng sự (2015) với các con số tương ứng là 31 tuổi và 58% nữ giới với $p < 0,05$ [8].

Các rối loạn nhịp thất có liên quan đến tỉ lệ tử vong cao ở BN viêm cơ tim, bất kể có ECMO hỗ trợ. Khi phân tích hồi quy, tỉ số odd (OR) tử vong của nhóm BN viêm cơ tim có rối loạn nhịp thất là 4,86 (95% CI: 1,17 – 28,04). Trong nghiên cứu của Diddle và cộng sự cũng cho kết quả tương tự với OR là 5,8 (95% CI: 2,2 – 15,1) [8]. Tỉ lệ tử vong càng tăng cao khi nhịp nhanh thất là đa hình, dai dẳng thậm chí xuất hiện các cơn bão điện học. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận bệnh nhân nào sống còn khi thời gian kéo dài rối loạn nhịp thất trên 3 ngày. Diễn biến rối loạn nhịp của các BN này thường là các nhịp nhanh thất/ rung thất dai dẳng, hoặc biến chuyển về vô tâm thu/ hoặc nhịp tự thất với tình trạng sốc tim không cải thiện. Lý giải cho tình trạng này có thể do các nguyên nhân sau. Thứ nhất, các rối loạn nhịp phức tạp có thể do tổn thương viêm cơ tim lan tỏa, nhiều vị trí và khó hồi phục. Thứ hai, tỉ lệ tử vong cao có thể do ECMO muộn. Bằng chứng là có tới 20/45 BN (chiếm 44,4%) có ngừng tuần hoàn trước khi được ECMO. Việc ngừng tuần hoàn xảy ra sẽ làm xấu đi chức năng của nhiều cơ quan trong cơ thể và làm giảm khả năng phục hồi của bệnh nhân.

Thứ ba, các rối loạn nhịp phức tạp sẽ kéo dài thời gian chạy ECMO cũng như thời gian nằm viện của bệnh nhân, điều này sẽ làm gia tăng các biến cố liên quan đến điều trị như chảy máu, nhiễm trùng, rối loạn đông máu mà tiêu biểu là đông máu nội mạc rải rác liên quan đến đông màng quả ECMO, các biến cố thiếu máu chi, huyết khối. Các biến cố này rất khó nhận biết và kiểm soát, làm tăng tỉ lệ tử vong của BN. Thứ tư, việc thiếu các bằng chứng kiểm soát nhịp trong ECMO là nguyên nhân của việc chưa có một khuyến cáo/ hướng dẫn nào về kiểm soát nhịp trong ECMO được đưa ra, điều này khiến cho việc xử trí trên lâm sàng chưa nhất quán và chưa đạt được hiệu quả cao nhất [1], [4], [7].

Các rối loạn nhịp diễn biến sau nhịp thất cũng diễn biến rất đa dạng và khó đoán, có thể về ngay nhịp xoang (20% số BN) hoặc diễn biến qua các rối loạn dẫn truyền sau khi kết thúc nhịp thất. Trên thế giới chưa có nhiều nghiên cứu về các rối loạn diễn biến rối loạn nhịp này. Vì thế việc theo dõi sát BN sau khi dừng ECMO để xử trí kịp thời là vô cùng cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Rối loạn nhịp thất ở bệnh nhân viêm cơ tim có diễn biến rất phức tạp và liên quan đến tỉ lệ tử vong cao mặc dù được thực hiện kỹ thuật tim phổi nhân tạo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E., et al (2013)** Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*, **34**, 2636 – 2648.
2. **Cooper L.T., McKenna W.J., Yeon S.B. (2018)** Etiology and pathogenesis of myocarditis. *Uptodate.com*, Topic 4933 Version 12.0.
3. **Baksi A.J., Kanaganayagam G.S., Prasad S.K. (2015)** Arrhythmias in Viral Myocarditis and Pericarditis. *Card Electrophysiol Clin*, 1 – 10.
4. **Cooper L.T. (2009)** Myocarditis. *N Engl J Med*, **360**, 1526 – 38.
5. **Peretto G., Sala S., Rizzo S., et al (2018)** Arrhythmias in Myocarditis: State of the Art. *Heart Rhythm*. **16 (5)**, 793 – 801
6. **Huỳnh Phúc Nguyên, Lê Kim Thạch, Lê Thanh Liêm (2014)** Đặc điểm lâm sàng của các trường hợp viêm cơ tim tại khoa nội tim mạch – Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí tim mạch học Việt Nam*. **68**, 112 – 117.
7. **Al-Khatib S.M., Steveson W.G., Ackerman M.J., et al (2017)** 2017 AHA/ACC/HSR Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation*. **138 (13)**, 272 – 391.
8. **Diddle J.W., Almodovar M.C., Rajagopal S.K., et al (2015)** Extracorporeal Membrane Oxygenation for the Support of Adults With Acute Myocarditis. *Crit Care Med*. **43**, 1016 – 1025.

THỰC TRẠNG HOẠT ĐỘNG TRUYỀN THÔNG GIÁO DỤC SỨC KHỎE VỀ PHÒNG CHỐNG BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 TẠI TRẠM Y TẾ XÃ, HUYỆN YÊN KHÁNH, TỈNH NINH BÌNH NĂM 2019

Phạm Giang Sơn¹, Nguyễn Văn Hiến²

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm cung cấp thông tin về thực trạng hoạt động truyền thông, giáo dục sức khỏe (TT-GDSK) về phòng chống bệnh tăng huyết áp (THA) và đái tháo đường typ 2 (ĐTĐT2) tại các trạm y tế xã, huyện Yên Khánh, tỉnh Ninh Bình. Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, qua phỏng vấn trực tiếp cán bộ y tế của 19 trạm y tế xã. Kết quả cho thấy các phương pháp TT-GDSK khác nhau đã và đang được thực hiện tại các trạm y tế xã với sự phối hợp nhiều ban ngành đoàn thể tham gia. Các nội dung khác nhau về chế độ ăn uống phù hợp với bệnh (61,5%, 56,3%); về luyện tập thể dục, nghỉ ngơi (50,0%, 38,5%); về dùng thuốc đúng liều, đúng lúc theo chỉ định của y, bác sĩ (37,5%, 30,2%) đã được TT-GDSK. Có 27,1% cán bộ y tế nhận xét hoạt động TT-GDSK đạt chất lượng tốt. Công tác đào tạo/tập huấn về TT-GDSK vẫn chưa được quan tâm đúng mức, có 55,2-64,6% cán bộ chưa được đào tạo về lập kế hoạch, theo dõi/giám sát và đánh giá hoạt động TT-GDSK.

Từ khóa: Truyền thông - Giáo dục sức khỏe, Tăng huyết áp; Đái tháo đường typ 2; Trạm y tế xã.

SUMMARY

THE CURENT SITUATION OF HEALTH EDUCATION AND COMMUNICATION ON PREVENTION AND CONTROL OF HYPERTENSION AND DIABETES TYPE 2 AT COMMUNE HEALTH STATION IN YEN KHANH DISTRICT, NINH BINH PROVINCE, 2019

The research was conducted to provide information on the status of health education and communication activities on prevention and control of Hypertension and Diabetes type 2 at commune health stations, Yen Khanh district, Ninh Binh province. Using cross-sectional descriptive research method at 19 commune health stations in the district, by direct interviews with community health staff. The study found that: The different methods of health education and communication have been implemented at the commune health stations, with participation of different mass organizations. The contents of health education and communication are different about diet and drink suitable for the disease (61.5%, 56.3%);

about exercise and rest (50.0%, 38.5%); taking the right dose, at the right time as designated by the doctors (37.5%, 30.2%). There was 27.1% of health workers stated that communication and health education activities were good implemented. Training on health communication and education for health staff at commune health stations has not been paid adequate attention, with 55.2 to 64.6% of staff not trained in planning, monitoring/ and evaluation of communication and health education.

Keyword: Communication and Health Education, Hypertension; Diabetes type 2; Commune Health Station.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Truyền thông giáo dục sức khỏe là nội dung quan trọng trong các nội dung chăm sóc sức khỏe ban đầu (CSSKBĐ). Đảng, Nhà nước và ngành Y tế luôn coi trọng và khẳng định công tác TT-GDSK là một phần không thể thiếu được trong sự nghiệp chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân. Ban chấp hành Trung ương Đảng đã khẳng định công tác thông tin, truyền thông, giáo dục sức khỏe là một trong những nhiệm vụ quan trọng và giải pháp chủ yếu để bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân [1]. Hiện nay bệnh không lây nhiễm (BKNL), ngày càng có xu hướng tăng lên, trong đó có bệnh THA và ĐTĐT2. Điều đáng báo động là tử vong do BKNL ở các nước đang phát triển ngày càng gia tăng ở nhóm tuổi trẻ hơn [2]. Ở nước ta, Thủ tướng Chính phủ đã ra Quyết định phê duyệt Chiến lược quốc gia phòng chống các BKNL giai đoạn 2015-2025, với mục tiêu khống chế tốc độ gia tăng, giảm tỷ lệ người mắc bệnh tại cộng đồng, hạn chế tàn tật và tử vong sớm do mắc các BKNL, trong đó ưu tiên phòng, chống bệnh tăng huyết áp (THA) và bệnh đái tháo đường typ 2 (ĐTĐT2) [3].

Ở Việt Nam TYTX có nhiệm vụ quan trọng là thực hiện CSSKBĐ cho nhân dân. TT-GDSK là tiêu chí thứ 10 trong "Bộ tiêu chí quốc gia về y tế xã giai đoạn đến 2020" [4]. Thực tế TT-GDSK phòng chống các BKNL nói chung và cụ thể là THA và ĐTĐT2 của TYTX huyện Yên Khánh, tỉnh Ninh Bình hiện nay như thế nào? Để trả lời cho câu hỏi này chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "Thực trạng hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe về phòng chống bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường typ 2 tại trạm y tế xã, huyện Yên

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Giang Sơn

Email: giangsonyk@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

Khánh, tỉnh Ninh Bình năm 2019" với mục tiêu: *Mô tả thực trạng hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe về phòng chống bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường týp 2 tại các trạm y tế xã, huyện Yên Khánh, tỉnh Ninh Bình năm 2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Địa điểm, đối tượng và thời gian nghiên cứu:

- Địa điểm: Nghiên cứu được triển khai tại tất cả 19 TYTX, huyện Yên Khánh, tỉnh Ninh Bình.
- Đối tượng: Trưởng trạm và cán bộ TYTX có thực hiện nhiệm vụ TT-GDSK.
- Thời gian nghiên cứu: Tháng 4/2019 đến tháng 9/2019

2.2 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng nghiên cứu định lượng.

2.3 Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn toàn bộ Trưởng trạm và cán bộ TYTX của 19 xã, thị trấn huyện Yên Khánh, tỉnh Ninh Bình có thực hiện hoạt động TT-GDSK, đã phỏng vấn 96 cán bộ TYTX.

2.4 Phương pháp và công cụ thu thập thông tin: Sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn để phỏng vấn trực tiếp cán bộ của các TYTX.

2.5 Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu sau khi thu thập được làm sạch và nhập liệu bằng phần mềm EPI DATA 3.1, xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về cán bộ y tế được điều tra

Bảng 1. Phân bố đối tượng điều tra theo tuổi, giới tính và thâm niên công tác trong lĩnh vực TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2

Thông tin chung	Số người	Tỉ lệ %
Nhóm tuổi: 20-30	10	10,4
31-45	45	46,9
46-60	41	42,7
Tổng số	96	100
Giới tính: Nam	33	34,4
Nữ	63	65,6
Tổng số	96	100
Thâm niên công tác về TT-GDSK		
≤ 2 năm	12	12,5
> 2 năm	84	87,5
Tổng số	96	100

Nhận xét: Tuổi trung bình của người được phỏng vấn là 41,9. Tuổi thấp nhất là 24 tuổi và cao nhất là 60 tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là nhóm 31-45 tuổi chiếm 46,9%. Trong

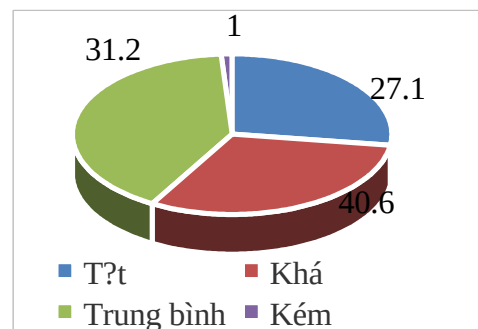
nhóm đối tượng nghiên cứu nữ chiếm 65,6%, và nam chiếm 34,4%. Đa số cán bộ được phỏng vấn có thâm niên trong lĩnh vực TT-GDSK trên 2 năm (87,5%).

3.2 Thực trạng hoạt động TT-GDSK bệnh THA và ĐTĐT2 của các cán bộ y tế

Bảng 2. Thực hiện lồng ghép/phối hợp các hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 của cán bộ trạm y tế xã với các đơn vị/tổ chức của xã

Đơn vị lồng ghép/phối hợp	Số lượng	%
Chính quyền xã/thôn	73	76,0
Đài phát thanh	84	87,5
Phòng văn hóa thông tin	49	51,0
Hội phụ nữ	52	54,2
Đoàn thanh niên	45	46,9
Hội cựu chiến binh	51	53,1
Hội người cao tuổi	81	84,4
Đơn vị khác (Mặt trận tổ quốc, hội nông dân, công an xã, trường học...)	3	3,1
Tổng số	96	

Nhận xét: Các cán bộ y tế nêu ý kiến TYTX của họ có thực hiện lồng ghép/phối hợp với các đơn vị/tổ chức của xã trong TT-GDSK chiếm tỷ lệ cao như với: đài phát thanh xã (87,5%), hội người cao tuổi (84,4%), chính quyền xã/thôn (76,0%). Số cán bộ y tế trả lời đơn vị mình phối hợp với các tổ chức khác của xã như hội phụ nữ, hội cựu chiến binh, hội phụ nữ... chiếm tỷ lệ thấp hơn.



Biểu đồ 1. Đánh giá của cán bộ TYTX về TT-GDSK phòng chống 2 bệnh THA và ĐTĐT2

Nhận xét: Theo biểu đồ 1, có 40,6% (39/96); 31,2% (30/96) cán bộ TYTX được hỏi đánh giá hoạt động TT-GDSK của xã mình ở mức độ lần lượt là trung bình, khá; có 27,1% (26/96) cán bộ nhận xét là tốt, chỉ 1,0% (1/96) cán bộ y tế nhận xét hoạt động TT-GDSK của xã mình là kém.

Bảng 3. Thực hiện các hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐĐTĐ2 của cán bộ trạm y tế xã trong thời gian qua

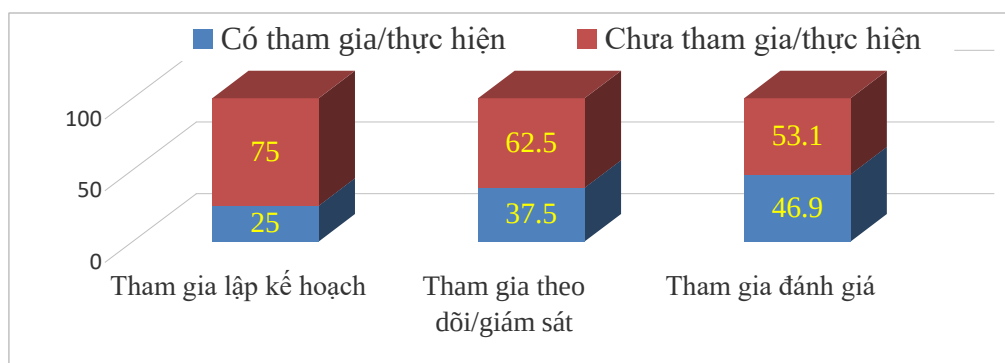
Hoạt động TT-GDSK	1 tuần qua		1 tháng qua		3 tháng qua	
	Có	%	Có	%	Có	%
Nói chuyện với cộng đồng về 2 bệnh	23	24,0	41	42,7	48	50,0
Thảo luận nhóm/ hướng dẫn nhóm đối tượng về 2 bệnh	10	10,4	25	26,0	25	26,0
Tư vấn cho cá nhân về 2 bệnh	66	68,8	73	76,0	75	78,1
Thực hiện TT-GDSK tại gia đình	17	17,1	23	24,0	28	29,2
Viết bài cho đài phát thanh xã về 2 bệnh	19	19,8	60	62,5	63	65,6
Phát tài liệu cho đối tượng (tờ rơi, tờ bướm, sách mỏng...) về 2 bệnh	8	8,3	21	22,9	25	26,0
Nhận tài liệu truyền thông 2 bệnh	10	10,4	30	31,2	34	35,4
Tổng số	96					

Nhận xét: Theo bảng 3, trong tuần qua tỷ lệ cán bộ y tế có thực hiện các hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐĐTĐ2, gồm: Nói chuyện với cộng đồng về 2 bệnh, thảo luận/hướng dẫn nhóm đối tượng về 2 bệnh, tư vấn cho cá nhân về 2 bệnh, thực hiện TT-GDSK tại gia đình, viết bài cho đài phát thanh xã, phát tài liệu cho đối tượng, nhận tài liệu TT-GDSK lần lượt là 24,0%, 10,4%, 68,8%, 17,1%, 19,8%, 8,3% và 10,4%. Tỷ lệ các hoạt động TT-GDSK được các cán bộ y tế thực hiện trong một tháng qua và trong 3 tháng qua nhiều hơn trong tuần qua.

Bảng 4. Nội dung cán bộ TYTX đã thực hiện TT-GDSK về phòng chống bệnh THA và ĐĐTĐ2

Nội dung TT-GDSK	THA		ĐĐTĐ2	
	Số lượng	Tỉ lệ %	Số lượng	Tỉ lệ %
Chế độ ăn, uống phù hợp với bệnh	59	61,5	54	56,3
Kiến thức về cách phòng chống bệnh	20	20,8	20	20,8
Chế độ dùng thuốc đều, đúng liều, đúng lúc theo chỉ định của y, bác sĩ	36	37,5	29	30,2
Chế độ luyện tập thể dục, nghỉ ngơi	48	50,0	37	38,5
Khám và phòng các biến chứng	11	11,5	11	11,5
Kiểm soát huyết áp tại cơ sở y tế hoặc tại nhà; Kiểm soát đường huyết tại cơ sở y tế	24	25,0	18	18,8
Kiểm soát các yếu tố nguy cơ của bệnh	31	32,3	22	22,9
Tổng số	96		96	

Nhận xét: Tỷ lệ cán bộ y tế có thực hiện các nội dung của hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA: Chế độ ăn, uống phù hợp với bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (61,5%), thấp nhất là khám và phòng các biến chứng (11,5%), còn lại là các nội dung khác. Các cán bộ y tế có thực hiện các nội dung của hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh ĐĐTĐ2: Chiếm tỷ lệ cao nhất là chế độ ăn, uống phù hợp với bệnh (56,3%), khám và phòng các biến chứng có tỷ lệ thấp nhất là 11,5%.

**Biểu đồ 2. Tham gia/ thực hiện các hoạt động quản lý TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐĐTĐ2 của cán bộ trạm y tế xã**

Nhận xét: Số cán bộ y tế trả lời đã từng tham gia/thực hiện lập kế hoạch là 75,0%. Số cán bộ tham gia theo dõi/giám sát là 62,5%, và tham gia đánh giá các hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 là 53,1%.

Bảng 5. Các loại kế hoạch TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 mà cán bộ TYTX đã tham gia thực hiện

Loại kế hoạch	Số lượng	Tỉ lệ %
Kế hoạch tháng	33	45,8
Kế hoạch quý	25	34,7
Kế hoạch 6 tháng	10	13,9
Kế hoạch năm	38	52,8
Kế hoạch đột xuất	3	4,17
Tổng số có tham gia lập kế hoạch	72	

Nhận xét: Bảng 5 cho thấy các loại kế hoạch định kỳ như kế hoạch năm, tháng, quý là loại kế hoạch được nhiều cán bộ TYTX tham gia lập, chiếm tỷ lệ cao (lần lượt là 52,8%, 45,8%, 34,7%). Ngoài các kế hoạch định kỳ kể trên, các kế hoạch khác cũng được cán bộ y tế xã lập nhưng chiếm tỷ lệ rất thấp như kế hoạch 6 tháng và kế hoạch đột xuất.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm tuổi của các cán bộ TYTX tham gia nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm tuổi 31-45 chiếm 46,9%. Tỷ lệ cán bộ y tế ở nhóm tuổi này khá tương đồng với nghiên cứu của Tạ Hoàng Giang: lứa tuổi 31-45 chiếm tỷ lệ 43,9% [5]. Đây là nhóm tuổi còn khá trẻ, nhiệt tình, đã tích lũy được một số kinh nghiệm hoạt động chuyên môn, trong đó có hoạt động TT-GDSK. Kết quả nghiên cứu cho thấy hầu hết các cán bộ TYTX của huyện Yên Khánh, tỉnh Ninh Bình đã và đang thực hiện TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2. Các cán bộ đã kết hợp cả các phương pháp TT-GDSK trực tiếp và gián tiếp, sự kết hợp như vậy là phù hợp và đáp ứng được nhu cầu thực tế. Các phương pháp TT-GDSK trực tiếp như nói chuyện với cộng đồng về 2 bệnh, tư vấn cho cá nhân về 2 bệnh đã được cán bộ thực hiện trong 3 tháng trước thời điểm nghiên cứu chiếm tỷ lệ khá cao, từ 50% trở lên (kết quả bảng 3). Như vậy có thể thấy các cán bộ TYTX đã dành thời gian thực hiện TT-GDSK trực tiếp cho người dân về 2 bệnh THA và ĐTĐT2 tốt, vì trên thực tế cán bộ TYTX cần thực hiện TT-GDSK phòng chống nhiều bệnh và các vấn đề sức khỏe khác nhau cho người dân. Các hoạt động TT-GDSK gián tiếp như viết bài phát thanh, phát tờ rơi, sách mỏng cho người

dân được cán bộ TYTX thực hiện khá tốt ở địa bàn nghiên cứu (bảng 3). Về các nội dung cụ thể phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 đã được cán bộ TYTX thực hiện là khá đầy đủ và tập trung vào một số nội dung quan trọng như chế độ ăn, uống phù hợp với bệnh; chế độ dùng thuốc đều, đúng liều, đúng lúc theo chỉ định của y, bác sĩ chiếm tỷ lệ từ 30,2% đến 61,5% (bảng 4). Với các BKLN nói chung và bệnh THA và ĐTĐT2 thì theo chúng tôi những nội dung TT-GDSK như vậy là đáp ứng được yêu cầu và phù hợp với chiến lược kiểm soát BKLN mà Bộ Y tế đã nêu ra [3]. Để phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 thì việc TT-GDSK cho người dân về kiểm soát các yếu tố nguy cơ của bệnh là quan trọng và cần thiết như đo huyết áp tại nhà, kiểm tra đường huyết tại các cơ sở y tế; khám định kỳ, phát hiện phòng các biến chứng cũng đã được các cán bộ y tế thực hiện tư vấn, giáo dục cho người bệnh cũng như những đối tượng đến khám tại trạm y tế xã, đây là kết quả rất đáng khích lệ, mặc dù chưa phải tất cả các cán bộ TYTX nghiên cứu thực hiện đầy đủ. Kết quả nghiên cứu về các nội dung được TT-GDSK cho người dân về phòng chống 2 bệnh THA và ĐTĐT2 cũng phù hợp với các nội dung cần TT-GDSK cho cộng đồng mà nghiên cứu của Nguyễn Văn Hiến về thực trạng TT-GDSK ở tuyến huyện và xây dựng thí điểm phòng TT-GDSK ở trung tâm y tế dự phòng huyện đã nêu ra [6].

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy chất lượng TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 của xã mình: số ý kiến nhận xét hoạt động TT-GDSK tốt và khá chiếm 58,3%. Như vậy, còn 40,6% ý kiến nhận xét chất lượng hoạt động TT-GDSK còn ở mức trung bình (biểu đồ 1). Mặc dù đây chỉ là những ý kiến chủ quan của các cán bộ được phỏng vấn, nhưng là ý kiến của chính những cán bộ đang thực hiện nhiệm vụ TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 nên chúng ta thấy việc quan tâm nhiều hơn là rất cần thiết, cùng với nhiều giải pháp để nâng cao chất lượng các hoạt động TT-GDSK trong thời gian tới.

Một trong những nguyên lý quan trọng của chăm sóc sức khỏe và nâng cao sức khỏe, đặc biệt là trong TT-GDSK và CSSKBĐ đã được thực tế khẳng định là phối hợp, lồng ghép, thu hút nhiều ban ngành đoàn thể cùng tham gia. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tại các xã nghiên cứu đã có nhiều ban ngành đoàn thể tham gia vào hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2: trên 70% cán bộ được

phòng vấn trả lời có phối hợp với Chính quyền xã/thôn; Đài phát thanh; Hội người cao tuổi. Tuy nhiên sự phối hợp với một số tổ chức như: Hội phụ nữ; Đoàn thanh niên; Hội cựu chiến binh chiếm tỷ lệ thấp hơn từ 46,9% đến 54,2% (bảng 3). Như vậy, nhu cầu hiện nay ở tuyến xã, huyện Yên Khánh là cần tiếp tục thực hiện đẩy mạnh xã hội hóa công tác TT-GDSK. Vấn đề đặt ra là cần phải huy động, thuyết phục của nhiều nhóm đối tượng tham gia vào hoạt động TT-GDSK để phát huy sức mạnh tổng hợp của các tổ chức cộng đồng nhằm hỗ trợ và nâng cao hiệu quả hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2.

Trong hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 của tuyến xã thì Quản lý hoạt động TT-GDSK là một trong các yếu tố quyết định có ảnh hưởng đến cả số lượng và chất lượng, hiệu quả của hoạt động TT-GDSK. Lập kế hoạch được coi là xương sống trong quản lý các chương trình TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2. Kết quả từ nghiên cứu cho thấy có 75% cán bộ trả lời đã tham gia lập kế hoạch hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2. Trong số các kế hoạch được lập, phần lớn là kế hoạch năm, tháng, quý, (từ 34,7% đến 52,8%). Tỷ lệ cán bộ tham gia lập kế hoạch khác biệt với kết quả của Nguyễn Văn Hiến khi tìm hiểu về lập kế hoạch TT-GDSK ở huyện Thanh Miện, tỉnh Hải Dương, kết quả có 46,9% cán bộ y tế cho biết đơn vị của họ không có kế hoạch cụ thể cho hoạt động TT-GDSK [6]. Sự khác biệt này có thể do thời gian nghiên cứu khác nhau, trên thực tế lập kế hoạch TT-GDSK đã được quan tâm thực hiện ngày càng tốt hơn. Theo dõi/giám sát và đánh giá hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 là những khâu quan trọng trong quản lý. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cán bộ TYTX chưa thực hiện theo dõi, giám sát hoạt động TT-GDSK chiếm tỷ lệ cao lần lượt 37,5%, 46,9%. Qua đây chúng tôi nhận thấy không những cần phải triển khai công tác quản lý mà cần phải có sự giám sát, hỗ trợ cả về kiến thức và kỹ năng để công tác quản lý hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 được thực hiện với số lượng, chất lượng tốt hơn. Để làm cho các hoạt động TT-GDSK đạt được mục tiêu, thực hiện được các vai trò quan trọng của nó trong góp phần giải quyết các vấn đề sức khỏe [7]. Từ kết quả nghiên cứu đạt được, chúng tôi nhận thấy tiếp tục quan tâm đến TT-GDSK phòng chống bệnh tật nói chung và phòng chống BKLN trong đó có THA và ĐTĐT2 là rất cần thiết.

V. KẾT LUẬN

- Hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 đã và đang được đa số cán bộ y tế xã của huyện Yên Khánh, tỉnh Ninh Bình thực hiện với các phương pháp khác nhau, có sự phối hợp với nhiều ban ngành đoàn thể khá tốt.

- Phần lớn cán bộ y tế xã thực hiện các nội dung TT-GDSK phòng chống bệnh THA và ĐTĐT2 khá đầy đủ, gồm các nội dung cần thiết như chế độ ăn, uống phù hợp với bệnh (61,5%, 56,3%); chế độ luyện tập thể dục, nghỉ ngơi (50,0%, 38,5%); chế độ dùng thuốc đều, đúng liều, đúng lúc theo chỉ định của y, bác sĩ (37,5%, 30,2%).

- Tỷ lệ cán bộ y tế xã tham gia lập kế hoạch, theo dõi/giám sát và đánh giá khá cao, giao động từ 53% đến 75%.

Để hoạt động TT-GDSK phòng chống bệnh tật nói chung và phòng chống BKLN, trong đó có THA và ĐTĐT2 của cán bộ TYTX tốt hơn, Trung tâm y huyện Huyện Yên Khánh, tỉnh Ninh Bình vẫn cần quan tâm đến các hoạt động, theo dõi, giám sát, đánh giá hoạt động TT-GDSK của các cán bộ TYTX trong huyện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Chính trị (2005).** Nghị quyết Số 46-NQ/TW ngày 23 tháng 02 năm 2005. Công tác bảo vệ, chăm sóc và nâng cao sức khỏe nhân dân trong tình hình mới.
2. **Bộ Y tế Việt Nam và Nhóm đối tác y tế (Health Partnership Group - HPG) (2014).** Báo cáo chung Tổng quan ngành y tế (JARH): Tăng cường dự phòng và kiểm soát bệnh không lây nhiễm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Chính phủ (2015).** Quyết định số 376/QĐ-TTg của Thủ tướng Chính phủ. Chiến lược quốc gia phòng, chống bệnh ung thư, tim mạch, đái tháo đường, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hen phế quản và các bệnh không lây nhiễm khác, giai đoạn 2015-2025/.
4. **Bộ Y tế (2014).** Quyết định số 4667/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế. Bộ tiêu chí quốc gia về y tế xã giai đoạn đến 2020.
5. **Tạ Hoàng Giang, Nguyễn Văn Hiến (2013);** Quản lý hoạt động truyền thông giáo dục sức khỏe tại tuyến xã tỉnh Hà Nam năm 2010. Tạp chí Y Học Thực hành số 877, tr. 104-108.
6. **Nguyễn Văn Hiến (2010).** Nghiên cứu thực trạng truyền thông giáo dục sức khỏe tuyến huyện và xây dựng mô hình thí điểm phòng truyền thông giáo dục sức khỏe ở trung tâm y tế dự phòng huyện, Báo cáo đề tài cấp Bộ, Đại học Y Hà Nội, 2010.
7. **Linda Lederman, Gary Creps, and Anthony Roberto (2017).** The role of communication in Health issue. Property of Kedall Hunt Publishing.

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI PH, NỒNG ĐỘ ION K⁺, NA⁺, CL⁻ VÀ ÁP LỰC THẨM THẤU CỦA KHỐI HỒNG CẦU ĐÔNG LẠNH SAU DEGLYCEROL

Hồ Xuân Trường*, Nguyễn Giang Nam*, Nguyễn Trung Kiên*,
Tạ Việt Hưng*, Thái Danh Tuyên*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định sự thay đổi pH, nồng độ K⁺, Na⁺, Cl⁻, áp lực thẩm thấu của khối hồng cầu đông lạnh ở thời điểm ngay sau rã đông, rửa loại bỏ glycerol, thêm dịch nuôi (T0), ngày thứ 7 (T7), ngày thứ 14 (T14) trong quá trình bảo quản sau deglycerol.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu với 32 khối hồng cầu được bảo quản đông lạnh bằng glycerol 40% ở nhiệt độ dưới -65°C từ tháng 12/2017 và tiến hành rã đông từ tháng 6/2019 đến tháng 8/2019 tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103.

Kết quả: pH trung bình ở các thời điểm T0, T7 và T14 lần lượt là 6,65 ± 0,027; 6,55 ± 0,044 và 6,47 ± 0,046. pH giảm có ý nghĩa thống kê theo thời gian bảo quản sau rã đông. Nồng độ trung bình K⁺ ở thời điểm T0, T7 và T14 lần lượt là 1,21 ± 0,39 mmol/l; 11,73 ± 2,41 mmol/l và 17,55 ± 3,00 mmol/l. Nồng độ trung bình Na⁺ ở thời điểm T0, T7 và T14 lần lượt là 151,25 ± 5,85 mmol/l; 147,19 ± 4,11 mmol/l và 138,79 ± 4,86 mmol/l. Nồng độ trung bình Cl⁻ ở thời điểm T0, T7 và T14 lần lượt là 144,30 ± 6,25 mmol/l; 141,13 ± 3,64 mmol/l và 140,40 ± 3,35 mmol/l. Áp lực thẩm thấu trung bình ở thời điểm T0, T7 và T14 lần lượt là 311,22 ± 3,93 mOsm/l; 317,31 ± 3,87 mOsm/l và 323,59 ± 4,59 mOsm/l. Nồng độ K⁺ và Áp lực thẩm thấu ở thời điểm T7 và T14 tăng có ý nghĩa thống kê so với T0 và T7 (p < 0,05). Nồng độ Na⁺ ở thời điểm T7 và T14 giảm có ý nghĩa thống kê so với T0 và T7. Nồng độ Cl⁻ ở thời điểm T7 và T14 giảm có ý nghĩa thống kê với T0 (p < 0,05), còn thời điểm T14 giảm không có ý nghĩa thống kê so với T7 (p > 0,05). Thời gian bảo quản đông lạnh khác nhau không ảnh hưởng đến pH, nồng độ các ion và áp lực thẩm thấu.

Kết luận: Áp lực thẩm thấu của khối hồng cầu đông lạnh được điều chế và bảo quản theo quy trình của Trung tâm Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103 đạt tiêu chuẩn theo Thông tư 26, Bộ Y tế (2013) và Ủy ban Truyền máu châu Âu (2015); pH và nồng độ K⁺, Na⁺, Cl⁻ trong Khối hồng cầu đông lạnh là tương tự với các nghiên cứu khác.

Từ khóa: Nồng độ một số ion, pH, áp lực thẩm thấu, khối hồng cầu đông lạnh.

SUMMARY

STUDY ON THE CHANGE OF PH, K⁺, NA⁺, CL⁻ CONCENTRATION AND OSMOLARITY

*Trung tâm Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y.

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Xuân Trường

Email: xuantruongvmmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

OF FROZEN RED BLOOD CELL PACKAGE AFTER DEGLYCEROL

Objective: To evaluate the change of pH, potassium, sodium, chloride levels and osmosis pressure in frozen red cell package at immediate time after deglycerolized (T0), 7 days post-deglycerolized (T7), 14 days post-deglycerolized (T14). Subjects and methods: We conducted a prospective, cross-sectional study on 32 frozen red blood cell units which were cryopreserved with high glycerol concentration (40%) at temperature of below -65°C from December of 2017 and were deglycerolized from June to August of 2019 at Hematology and Blood Transfusion Center, Military Hospital 103. Results: pH T0, T7 and T14 pH level were 6,65 ± 0,027; 6,55 ± 0,044 and 6,47 ± 0,046, respectively. pH statistical decreased during storage time after deglycerol. T0, T7 and T14 potassium levels was 1,21 ± 0,39 mmol/l; 11,73 ± 2,41 mmol/l and 17,55 ± 3,00 mmol/l, respectively. T0, T7 and T14 sodium levels was 151,25 ± 5,85 mmol/l; 147,19 ± 4,11 mmol/l and 138,79 ± 4,86 mmol/l, respectively. T0, T7 and T14 chloride levels was 144,30 ± 6,25 mmol/l; 141,13 ± 3,64 mmol/l and 140,40 ± 3,35 mmol/l, respectively. T0, T7 and T14 osmosis pressures was 311,22 ± 3,93 mOsm/l; 317,31 ± 3,87 mOsm/l and 323,59 ± 4,59 mOsm/l, respectively. Potassium level and osmolality were statistical increased during the time after deglycerolized (p < 0,05). In contrast, Sodium and chloride levels were statistical decreased during the time after deglycerolized (p < 0,05). The cryopreservation time does not effect on pH, K⁺, Na⁺, Cl⁻ concentration and osmolality. Conclusion: Osmolality of frozen red cell was complied with 26 Circular, Health Ministry (2015) and Council European of Blood Transfusion (2015). pH, potassium, sodium, chloride level and osmolality were similar to other studies.

Keywords: pH, K⁺, Na⁺, Cl⁻ concentration osmolality; frozen red blood cell package.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

PH, nồng độ K⁺, Na⁺, Cl⁻, áp lực thẩm thấu trong Khối hồng cầu đông lạnh ảnh hưởng trực tiếp tới hình thái, chức năng của hồng cầu. Khối hồng cầu đông lạnh là giải pháp tốt cho truyền máu trong thiên tai, thảm họa, chiến tranh, những bệnh nhân có nhóm máu hiếm, truyền máu tự thân... Trong quá trình đông lạnh, rã đông, rửa loại bỏ glycerol, thêm dịch nuôi dưỡng, hồng cầu trong khối hồng cầu đông lạnh chịu nhiều biến đổi do nhiệt độ, tác động vật lý trong quá trình ly tâm, điều chế, bảo quản. Quá trình bảo quản sau rã đông, rửa loại bỏ glycerol cũng ghi nhận nhiều biến đổi xảy ra như hồng

cầu vỡ, thay đổi áp lực thẩm thấu... Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: "Xác định sự biến đổi pH, nồng độ ion K^+ , Na^+ , Cl^- và áp lực thẩm thấu của KHCĐL theo tiêu chuẩn của Thông tư 26, Bộ Y tế (2013) và Ủy ban Truyền máu Châu Âu tại các thời điểm ngay sau rửa đông rửa loại bỏ glycerol, thêm dịch nuôi (T0), ngày thứ 7 (T7), ngày thứ 14 (T14) bảo quản sau deglycerol".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Vật liệu nghiên cứu: 32 khối hồng cầu nhóm máu O Rh Dương, được đông lạnh với glycerol nồng độ cao 40%, bảo quản ở nhiệt độ dưới $-65^\circ C$ từ tháng 12/2017 và rửa đông vào tháng 6/2019 – 8/2019 tại Bộ môn – Trung tâm Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103.

*** Tiêu chuẩn lựa chọn mẫu nghiên cứu:**

- Khối hồng cầu đông lạnh được bảo quản liên tục, nhiệt độ dưới $-65^\circ C$, theo dõi sát nhiệt độ hàng ngày.

- Sàng lọc an toàn truyền máu: âm tính HBV, HCV, HIV, giang mai, sốt rét.

- Không bị đứt rách, rơi, vỡ trong quá trình bảo quản.

- Không có sai sót kỹ thuật trong quá trình glycerol và deglycerol trên hệ thống ACP 215 của Haemonetics.

*** Tiêu chuẩn loại trừ:** Không đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn hoặc có sai sót ở bất kỳ khâu nào trong quá trình thực hiện.

2. Phương pháp nghiên cứu

* Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

* Nội dung nghiên cứu:

- Xác định nồng độ K^+ , Na^+ , Cl^- ở các thời điểm T0, T7, T14.

- Xác định áp lực thẩm thấu ở các thời điểm T0, T7, T14.

* Các chỉ số nghiên cứu: - Ph; - Nồng độ K^+ .

- Nồng độ Na^+ . - Nồng độ Cl^- .

- Áp lực thẩm thấu.

* Dụng cụ, thiết bị sử dụng trong nghiên cứu

- Nồng độ các K^+ , Na^+ , Cl^- được xác định trên hệ thống Beckman coulter AU680, Mỹ.

- Áp lực thẩm thấu được đo trên hệ thống Osmometer 3250 của Advanced Instruments, Mỹ.

- pH kế.

• Thiết bị sử dụng trong nghiên cứu đều đạt về nội kiểm và ngoại kiểm.

* Địa điểm nghiên cứu:

- Trung tâm Huyết học Truyền máu, khoa Sinh hoá Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y.

* **Xử lý số liệu:** Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của người hiến máu để điều chế KHCĐL

Bảng 1: Đặc điểm tuổi, giới của người hiến máu để đông lạnh

Chỉ số	Giới		Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
n	28	87,5	4	12,5	32	100		
Min (tuổi)	19		21		19			
Max (tuổi)	27		24		27			
$\bar{X} \pm SD$ (tuổi)	21,46 $\pm$ 1,99		22,5 $\pm$ 1,29		21,59 $\pm$ 1,93			
p	> 0,05							

Nhận xét: 32 người hiến máu, độ tuổi trung bình là $21,59 \pm 1,93$, thấp nhất 19 tuổi, cao nhất 27 tuổi. Không có sự khác biệt về độ tuổi trung bình giữa nam và nữ ở người hiến. Người hiến máu là nam chiếm tỉ lệ 87,5% so với nữ là 12,5%.

Bảng 2: Thời gian bảo quản đông lạnh

Thời gian BQ Chỉ số	Dưới 12 tháng		Từ 12- 18 tháng		Trên 18 tháng		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
n	7	21,88	17	53,13	8	25	32	100
Min (tháng)	5,37		15,73		18,90		5,37	
Max (tháng)	7,03		16,40		19,06		19,06	
$\bar{X} \pm SD$ (tháng)	5,99 $\pm$ 0,73		16,08 $\pm$ 0,27		18,90 $\pm$ 0,27		14,68 $\pm$ 4,88	

Nhận xét: Thời gian bảo quản đông lạnh khối hồng cầu tính đến thời điểm rửa đông trung bình là $14,68 \pm 4,88$ tháng, ngắn nhất là 5,37 tháng, dài nhất là 19,06 tháng.

2. Nồng độ K^+ , Na^+ , Cl^- và pH của các KHCĐL ở các thời điểm T0, T7, T14.

Bảng 3: pH của KHCĐL sau rửa đông ở các thời điểm T0, T7, T14

Thời điểm	T0 (n=32)	T7 (n=32)	T14 (n=32)	p
Chỉ số	(1)	(2)	(3)	
Min	6,61	6,47	6,37	p (1;2)<0,05; p (2;3)<0,05;

$\bar{X}$ Max	6,70	6,64	6,55	p (1;3)<0,05.
$\pm$ SD	6,65 $\pm$ 0,027	6,55 $\pm$ 0,044	6,47 $\pm$ 0,046	

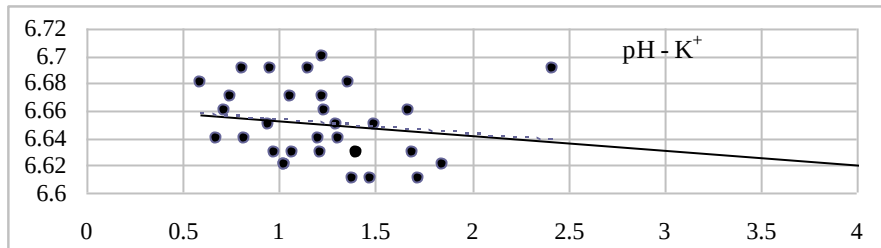
Nhận xét: pH của KHCĐL sau rửa đồng thêm dịch nuôi giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm T0 so với T7, T14 so với T7 và T14 so với T0.

Bảng 4: Nồng độ K⁺, Na⁺, Cl⁻ của KHCĐL ở các thời điểm T0, T7, T14

Chỉ số	Thời điểm	T0 (n=32) (1)	T7 (n=32) (2)	T14 (n=32) (3)	p
K ⁺ (mmol/l) $\bar{X} \pm$ SD		1,21 $\pm$ 0,39	11,73 $\pm$ 2,41	17,55 $\pm$ 3,00	p (1; 2) < 0,05 p (2; 3) < 0,05 p (1;3) < 0,05
Na ⁺ (mmol/l) $\bar{X} \pm$ SD		151,25 $\pm$ 5,85	147,19 $\pm$ 4,11	138,79 $\pm$ 4,86	p (1; 2) < 0,05 p (2; 3) < 0,05 p (1;3) < 0,05
Cl ⁻ (mmol/l) $\bar{X} \pm$ SD		144,30 $\pm$ 6,25	141,13 $\pm$ 3,64	140,40 $\pm$ 3,35	p (1; 2) < 0,05 p (2; 3) > 0,05 p (1;3) < 0,05

Nhận xét: Nồng độ K⁺ và Na⁺ ở thời điểm T7 tăng có ý nghĩa thống kê so với T0 (p<0,05) và T14 tăng có ý nghĩa thống kê so với T7 và T0 (p<0,05).

Nồng độ Cl⁻ ở thời điểm T7 giảm có ý nghĩa thống kê so với T0 (p<0,05) và T14 giảm không có ý nghĩa thống kê so với T7 (p>0,05).



Biểu đồ 1: Tương quan giữa nồng độ ion K⁺ và pH

Nhận xét: có tương quan nghịch (p<0,05), mức độ yếu giữa pH và nồng độ ion K⁺ với r = -0,155; phương trình hồi quy tuyến tính pH = -0,0108 x K⁺ + 6,66.

Bảng 5: Nồng độ các ion và pH theo thời gian bảo quản

Ion	Thời gian BQ	Dưới 12 tháng (n=7)	Từ 12- 18 tháng (n=17)	Trên 18 tháng (n=8)	p
Natri (mmol/l)	$\bar{X} \pm$ SD	153,56 $\pm$ 3,81	150,89 $\pm$ 5,57	150,00 $\pm$ 7,81	0,481
Kali (mmol/l)	$\bar{X} \pm$ SD	0,98 $\pm$ 0,23	1,30 $\pm$ 0,47	1,21 $\pm$ 0,22	0,183
Clo (mmol/l)	$\bar{X} \pm$ SD	141,86 $\pm$ 2,11	146,34 $\pm$ 5,16	142,08 $\pm$ 9,30	0,143

Nhận xét: Nồng độ K⁺, Na⁺, Cl⁻ và pH trung bình trong các đơn vị KHCĐL có thời gian bảo quản khác nhau sau rửa đồng rửa loại bỏ glycerol thì không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. Áp lực thẩm thấu của các KHCĐL nghiên cứu ở các thời điểm T0, T7, T14.

Bảng 6: Áp lực thẩm thấu của KHCĐL ở các thời điểm T0, T7, T14

Chỉ số	Thời điểm	T0 (n=32) (1)	T7 (n=32) (2)	T14 (n=32) (3)	p
Min (mOsm/l)		305	311	315	p (1; 2) < 0,05 p (2; 3) < 0,05 p (1; 3) < 0,05
Max (mOsm/l)		320	325	332	
$\bar{X} \pm$ SD (mOsm/l)		311,22 $\pm$ 3,93	317,31 $\pm$ 3,87	323,59 $\pm$ 4,59	

Nhận xét: Áp lực thẩm thấu ở thời điểm T7 tăng có ý nghĩa thống kê so với T0 với p<0,05 và T14 tăng có ý nghĩa thống kê so với T7 và T0 (p<0,05).

Bảng 7: Sự ảnh hưởng của thời gian đông lạnh đến nồng độ các ion và ALTT

Chỉ số	Thời gian bảo quản	Dưới 12 tháng (n=7)	Từ 12- 18 tháng (n=17)	Trên 18 tháng (n=8)
Min (mOsm/l)		306	305	306
Max (mOsm/l)		320	319	312
$\bar{X} \pm$ SD (mOsm/l)		313,29 $\pm$ 4,99	311,24 $\pm$ 3,91	309,38 $\pm$ 1,92
p		> 0,05		

Nhận xét: Áp lực thẩm thấu trung bình trong các đơn vị KHCĐL có thời gian bảo quản khác nhau sau rửa đông rửa loại bỏ glycerol thì không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Theo bảng 1, tuổi trung bình người hiến máu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Vũ Quỳnh Hoa và cộng sự là 32,2 tuổi nhưng tỉ lệ Nam giới của chúng tôi là 87,5% cao hơn so với 75,1%[3]; cao hơn nghiên cứu Renu Chauhan là 20,42 tuổi, và tỉ lệ Nam giới của chúng tôi cũng cao hơn trong nghiên cứu này[6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt về độ tuổi trung bình giữa nam và nữ ở người hiến ($p > 0,05$). Điều này có thể giải thích do đối tượng tham gia hiến máu nhân đạo của chúng tôi chủ yếu là sinh viên Học viện Quân y, độ tuổi từ 18-25 và nam giới chiếm tỉ lệ cao. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ sử dụng nhóm máu O, Rh Dương. Nghiên cứu của chúng tôi khác biệt so với nghiên cứu của Trương Thị Kim Dung với tỉ lệ nhóm máu O là 60,48%, Rh (-) là 84,29% [1]; so với nghiên cứu của Renu Chauhan và cộng sự thì tỉ lệ nhóm máu O là 29,4%, Rh (-) là 3,9% [6]. Sự khác biệt này một phần do phân bố nhóm máu của từng khu vực và do chúng tôi nghiên cứu khối hồng cầu đông lạnh chủ yếu với mục đích phục vụ những tình huống khẩn cấp như chiến tranh, thảm họa nên chúng tôi chỉ tập trung nghiên cứu nhóm máu O để có thể truyền cho nhiều nhóm máu khác nhau trong điều kiện khẩn cấp theo sơ đồ truyền máu cơ bản.

Theo bảng 3, 4 và biểu đồ 1: tại thời điểm T0, nồng độ K^+ trong chế phẩm rất thấp, hơn ngưỡng bình thường trong máu của người bình thường là 3,5-5,0 mmol/l. Như vậy truyền chế phẩm ở thời điểm này có lượng K^+ rất thấp, giảm được nguy cơ tăng K^+ máu ở bệnh nhân tim mạch, suy thận,... Bảo quản ở sau rửa loại bỏ glycerol ở nhiệt độ 2-6°C thì nồng độ K^+ tăng có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm T7 so với T0, T14 so với T7 ($p < 0,05$). Ngược lại pH, Natri và Cl^- giảm có ý nghĩa thống kê so với thời gian bảo quản ($p < 0,05$). Ở thời điểm T0 nồng độ K^+ trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Trương Thị Kim Dung, Valeri, Milos Bohonek và cộng sự lần lượt 1,23 mmol/l; 1,0 mmol/l và 1,57 mmol/l [1] [7] [4]. Như vậy quá trình rửa loại bỏ glycerol tồn dư trong đơn vị máu, cũng đã loại bỏ phần lớn lượng K^+ ngoại bào trong KHCĐL sau rửa đông. Ở các thời điểm khác T7 và T14, nồng độ K^+ ngoại bào của chúng tôi ở thời điểm T7 cao hơn nghiên cứu của Milos Bohonek là 8,94 mmol/l [4] và cao hơn

nghiên cứu của Valeri và cộng sự ở thời điểm ngày thứ 14 là 22,0 mmol/l [7]. Kết quả này cũng phản ánh chuyển hoá bình thường của các tế bào, ở đây là chuyển hoá của tế bào hồng cầu đó là K^+ đi từ ngoại bào ra ngoài và Natri và Cl^- đi từ nội bào ra ngoại bào tạo điện thế màng cũng như cân bằng giữa 2 bên màng tế bào, chuyển hoá các chất tạo năng lượng, làm pH giảm. độ pH của trong KHCĐL của chúng tôi là từ $6,65 \pm 0,027$ và giảm dần trong quá trình bảo quản. pH trong nghiên cứu của chúng tôi thấp là do lạnh là do môi trường của dung dịch glycerol để đông lạnh KHC có độ pH = 6,8 và sau khi rửa loại bỏ glycerol, thêm dung dịch nuôi dưỡng hồng cầu là SAGM có pH 5,6. Độ pH ảnh hưởng đến sự nhả oxy của Hb, do đó duy trì nồng độ pH ổn định của chế phẩm KHCĐL là rất quan trọng. Độ pH phản ánh sự cân bằng toan - kiềm (hay còn gọi là cân bằng acid - base) của máu. Duy trì sự ổn định của độ pH hay là sự điều hoà cân bằng toan - kiềm của máu và các dịch thể có ý nghĩa sống còn đối với mọi hoạt động sống của cơ thể, bởi vì tất cả quá trình sống của tế bào nói chung và chứng năng hồng cầu nói riêng chỉ được thực hiện và tồn tại với sự ổn định của độ pH. Thông thường giá trị pH của máu người thường dao động từ 7.35-7.45. Nhưng khi máu được nuôi dưỡng trong dung dịch SAGM (pH 5.6) sẽ làm giảm pH của chế phẩm máu. Một yếu tố nữa đó là lượng hồng cầu bị chết sinh lí trong quá trình bảo quản, điều này cũng làm tăng giải phóng các nội bào như K^+ ra ngoại bào, thay đổi pH, làm tăng nồng độ ion này và giảm pH của chế phẩm máu. Nồng độ K^+ và pH ở T14 là tăng đáng kể so với ngay sau giải đông, vì vậy việc sử dụng KHCĐL sớm sau khi rửa đông, rửa loại bỏ glycerol sẽ mang lại hiệu quả tốt nhất. Theo biểu đồ 1, chúng tôi nhận thấy có sự tương quan nghịch mức độ nhẹ giữa pH và nồng độ K^+ , tức là hồng cầu chuyển hoá, chết sinh lí càng nhiều thì pH càng giảm và K^+ càng tăng. Điều này phù hợp với y văn và sinh lý của hồng cầu.

Áp lực thẩm thấu trong KHCĐL sau rửa đông được phụ thuộc chủ yếu bởi số lượng các phân tử hoà tan, chủ yếu là natri, kali, ure, glucose... Việc tăng áp lực thẩm thấu ngoại bào gây nên hiện tượng nước trong tế bào đi ra ngoại bào để đảm bảo cân bằng áp lực thẩm thấu giữa bên màng tế bào, gây mất nước nội bào, tổn thương tế bào và biểu hiện đặc hiệu tùy từng cơ quan. Áp lực thẩm thấu trong KHCĐL còn phụ thuộc vào glycerol tồn dư. Glycerol gần như không độc nhưng cũng là tác nhân sinh học nên việc loại bỏ được càng nhiều càng tốt trước khi sử dụng cho bệnh nhân. Theo bảng 6, áp lực thẩm thấu trong

nghiên cứu của chúng tôi ở thời điểm T0 và T7 là thấp hơn nghiên cứu của Milos Bohonek với áp lực thẩm thấu lần lượt là 326,3 và 332,8 mOsm/l [4]. Khi so sánh với nghiên cứu của Valeri, áp lực thẩm thấu trong nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn ở cả 3 thời điểm trong nghiên cứu của Valeri với giá trị lần lượt là 320 mOsm/l, 326 mOsm/l, 327 mOsm/l [7]. So với tiêu chuẩn của Việt Nam và tiêu chuẩn của Ủy ban truyền máu Châu Âu thì áp lực thẩm thấu của tất cả các KHCĐL chúng tôi nghiên cứu đều nằm trong ngưỡng cho phép là <340 mOsm/l [2] [5]. Như vậy, áp lực thẩm thấu trong giới hạn cho phép giúp hạn chế tối đa những ảnh hưởng tới cân bằng nước, điện giải, áp lực thẩm thấu 2 bên màng hồng cầu, giúp hồng cầu có đời sống tốt hơn, đảm nhiệm chức năng tốt hơn và hạn chế ảnh hưởng tế bào khác trong cơ thể.

Theo bảng 5, 7, pH, nồng độ K⁺, Na⁺, Cl⁻ và áp lực thẩm thấu trong các đơn vị KHCĐL sau đã đông có thời gian bảo quản khác nhau là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy, thời gian bảo quản không ảnh hưởng đến pH và nồng độ một số ion kể trên, điều này cũng đồng nghĩa quy trình sản xuất, bảo quản của chúng tôi hoàn toàn đảm bảo và có thể bảo quản khối hồng cầu đông lạnh dài hơn nữa mà không ảnh hưởng tới chất lượng. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả kể trên.

V. KẾT LUẬN

- Áp lực thẩm thấu Khối hồng cầu đông lạnh được điều chế và bảo quản theo quy trình của Trung tâm Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103 đạt tiêu chuẩn theo Thông tư 26, Bộ Y tế 92013 và Ủy ban Truyền máu châu Âu (2015).

- pH và nồng độ K⁺, Na⁺, Cl⁻ trong nghiên cứu là phù hợp các nghiên cứu khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dung T. T. K. (2016).** Nghiên cứu ứng dụng bảo quản hồng cầu bằng kỹ thuật đông lạnh với glycerol nồng độ cao.
2. **Bộ Y tế (2013).** Thông tư hướng dẫn hoạt động truyền máu.
3. **Vi Quỳnh Hoa N. T. H. (2011).** Nghiên cứu đặc điểm người hiến máu thay thế. Nghiên cứu Y học, 15, 4.
4. **Bohonek M., Petras M., Turek I. et al. (2010).** Quality evaluation of frozen apheresis red blood cell storage with 21-day postthaw storage in additive solut 3 and saline-adenine-glucose-mannitol: biochemical and chromium-51 recovery measures. Transfus, 50 (5), 1007-1013.
5. **European Committee on Blood Transfus (2015).** Guide to the preparat, use and quality assurance of blood components. 18, 261-264.
6. **Chauhan R., Kumar R. và Thakur S. (2018).** A study to assess the knowledge, attitude, and practices about blood donation among medical students of a medical college in North India. J Family Med Prim Care, 7 (4), 693-697.
7. **Valeri C. R., Srey R., Tilahun D. et al. (2004).** The in vitro quality of red blood cells frozen with 40 percent (wt/vol) glycerol at -80 degrees C for 14 years, deglycerolized with the Haemonetics ACP 215, and stored at 4 degrees C in additive solut-1 or additive solut-3 for up to 3 weeks. Transfus, 44 (7), 990-995.

NHẬN XÉT GÓC NGHIÊNG VÀ GÓC XOAY CỦA LỖI CẦU XƯƠNG ĐÙI Ở BỆNH NHÂN THAY KHỚP GỐI TOÀN PHẦN

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét góc nghiêng và góc xoay của lỗi cầu xương đùi ở bệnh nhân có chỉ định thay khớp gối toàn phần. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu trên 56 khớp gối thoái hoá nặng của 48 bệnh nhân có chỉ định thay khớp gối toàn phần. Tất cả bệnh nhân được chụp phim cộng hưởng từ khớp gối và phim X-quang toàn trục chi dưới trước mổ. Xác định góc xoay của lỗi cầu xương đùi là góc được tạo bởi trục liên móm trên lỗi cầu đùi (sTEA) và trục sau lỗi cầu

Nguyễn Huy Phương*, Trần Trung Dũng*

đùi (PCA) đo trên phim chụp cộng hưởng từ khớp gối và góc nghiêng của lỗi cầu xương đùi là góc được tạo bởi trục cơ học (FMA) và trục giải phẫu xương đùi (FAA) đo trên phim X-quang toàn trục chi dưới. **Kết quả:** Góc xoay lỗi cầu đùi (sTEA, PCA) trung bình là $3.52^\circ \pm 1.86^\circ$ ($0.09^\circ - 6.79^\circ$). Góc nghiêng lỗi cầu đùi trung bình là $7.47^\circ \pm 1.25^\circ$ ($4.24^\circ - 10.23^\circ$). Các chỉ số góc này thay đổi ở các bệnh nhân. Không có sự khác nhau theo giới. **Kết luận:** Góc xoay và góc nghiêng của lỗi cầu xương đùi không mặc định mà thay đổi ở các bệnh nhân khác nhau. Việc ứng dụng các chỉ số này trong phẫu thuật thay khớp gối toàn phần có thể cải thiện tính chính xác của phẫu thuật.

Từ khóa: Góc nghiêng, góc xoay, thoái hoá khớp gối, thay khớp gối toàn phần.

SUMMARY

EVALUATION OF THE FEMORAL CONDYLE

*Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Phương

Email: drhuyphuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

ROTATION ANGLE AND VALGUS CUT ANGLE IN THE TOTAL KNEE ARTHROPLASTY PATIENTS

Objective: Evaluate the femoral condyle rotation and valgus cut angle in knee osteoarthritic patients who have indicated total knee arthroplasty. **Methods:** We conducted a prospective study of 48 patients with 54 diagnoses of osteoarthritis of the knee. All patients were underwent knee MRI and long leg radiograph pre-operatively. The valgus cut angle is the angle between mechanical and anatomical axis of the femur (FMA and FAA), and femoral condyle rotation is the angle between surgical trans-epicondylar axis and posterior condylar axis (sTEA and PCA). **Results:** The mean of femoral condyle rotational: $3.52^\circ \pm 1.86^\circ$ ($0.09^\circ - 6.79^\circ$) and valgus cut angle were $7.47^\circ \pm 1.25^\circ$, respectively. There were no differences between men and women. **Conclusions:** The femoral condyle rotation and valgus cut angle in knee osteoarthritic are not the default, but vary in different patients. Applying the femoral rotation and valgus cut angle in total knee arthroplasty can improve the precision of surgery.

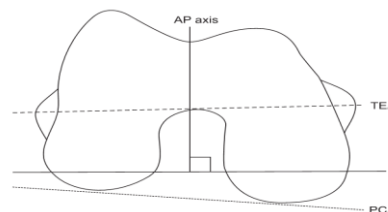
Key words: femoral condyle rotational, valgus cut angle, knee osteoarthritis, total knee arthroplasty.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thay khớp gối toàn phần điều trị thoái hóa khớp là phẫu thuật ngày càng phổ biến. Yêu cầu cơ bản về mặt kỹ thuật của thay khớp gối toàn phần là phải đặt chính xác được các cấu phần khớp nhân tạo, khôi phục lại trục cơ học của chi dưới, cân bằng phần mềm để đạt khoảng gấp và khoảng duỗi tối ưu. Trong đó độ nghiêng và xoay ngoài của phần đùi là hai yếu tố cực kỳ quan trọng, ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả của thay khớp gối. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng độ xoay của phần đùi không đúng có thể dẫn đến các biến chứng như đau khớp chè đùi, hạn chế chức năng gối và tăng độ mòn của vật liệu khớp nhân tạo [1],[2]. Độ nghiêng của phần đùi thì ảnh hưởng trực tiếp đến việc khôi phục trục cơ học chi dưới sau mổ.

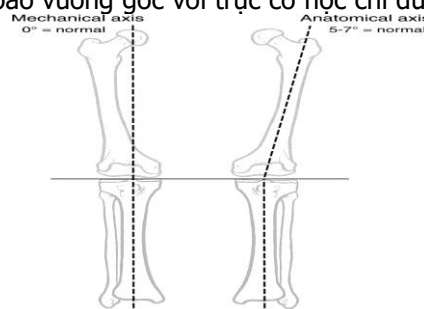
Có nhiều kỹ thuật mổ được sử dụng để xác định độ xoay ngoài của phần đùi và mỗi kỹ thuật lại có một cơ sở lý thuyết riêng, nhưng tất cả đều dựa trên những mốc giải phẫu của lồi cầu xương đùi và các thành phần liên quan. Một trong ba mốc giải phẫu đang được sử dụng để xác định độ xoay ngoài của phần đùi là: đường xuyên mỏm trên lồi cầu đùi (TEA), đường nối bờ sau của hai lồi cầu đùi (PCA), hoặc đường Whiteside (APA). Đường xuyên mỏm trên lồi cầu đùi phẫu thuật (sTEA) được đánh giá là phản ánh chính xác nhất trục gấp của khớp gối. Nhiều nghiên cứu ở các nước Châu Âu, Châu Mỹ đánh giá đường nối bờ sau của hai lồi cầu đùi xoay ngoài khoảng 3° so với đường xuyên mỏm trên lồi cầu đùi, tức

là góc xoay ngoài của phần đùi là khoảng 3° so với trục ngang gối.



Hình 1: Các trục giải phẫu lồi cầu đùi APA, TEA và PCA.

Hiện nay ở nước ta cũng sử dụng góc xoay ngoài 3° này để cắt xương phần lồi cầu xương đùi. Tuy nhiên, một số nghiên cứu trên các chủng tộc người Châu Á lại chỉ ra góc này thay đổi trên một khoảng rộng từ $1,7^\circ$ đến $9,7^\circ$. Bên cạnh đó, góc nghiêng của lồi cầu đùi được tạo bởi giữa trục cơ học và trục giải phẫu của xương đùi (**Hình 2**) cũng nên được đo đạc trước mổ để ứng dụng khi cắt đầu xa xương đùi trong mổ đảm bảo vuông góc với trục cơ học chi dưới.



Hình 2: Trục giải phẫu và trục cơ học xương đùi

Tuy nhiên ở nước ta chưa có công trình nghiên cứu nào về các góc nghiêng và góc xoay này ở bệnh nhân thoái hóa khớp gối có chỉ định thay khớp gối toàn phần. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Nhận xét góc nghiêng và góc xoay của lồi cầu xương đùi ở bệnh nhân có chỉ định thay khớp gối toàn phần.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: - BN thoái hóa khớp gối có chỉ định thay khớp gối toàn phần.

- BN được chụp MRI khớp gối thoái hóa và X-quang toàn trục chi dưới trước mổ.

- BN đồng ý tham gia nhóm đối tượng nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN thoái hóa khớp gối chưa có chỉ định hoặc chống chỉ định thay khớp gối toàn phần.

- BN không đồng ý tham gia nhóm đối tượng nghiên cứu.

Cỡ mẫu. 56 khớp gối thoái hóa của 48 bệnh nhân được thay khớp toàn phần phù hợp tiêu

chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tiến cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang.

Địa điểm. Khoa Chấn thương chỉnh hình và khoa Chẩn đoán hình ảnh của Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội và Bệnh viện Saint Paul.

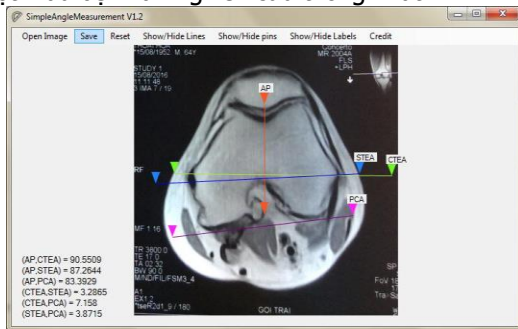
Thời gian. Từ tháng 07/2016 đến tháng 05/2018.

Biến số nghiên cứu. Tuổi, giới tính, góc xoay (sTEA, PCA), góc nghiêng (FMA,FAA) tính theo giới tính, bên gối được phẫu thuật.

Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

Công cụ thu thập. Máy chụp cộng hưởng từ GE Optima MR360 1.5 Tesla, lát cắt 1mm, 256 dãy. Máy chụp X-quang có thể chụp toàn trực chỉ dưới.

Phương pháp thu thập số liệu. Các góc được đo đặc bằng phần mềm, sau đó được thu thập theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

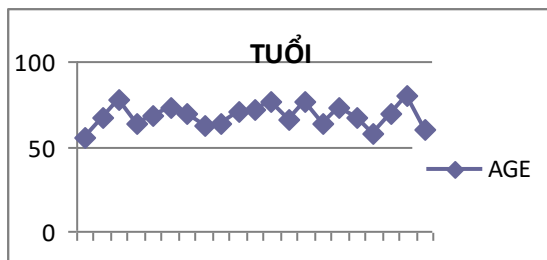


Hình 3: Minh họa đo góc bằng phần mềm.

Xử lý số liệu. Bằng phần mềm STATA 12.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm về tuổi và giới tính



Biểu đồ 1: Đặc điểm về tuổi

Tuổi thấp nhất là 55 và cao nhất là 78. Độ tuổi trung bình là 68.47 ± 12.06 tuổi.

Tỷ lệ nam/nữ là 4/44.

2. Đặc điểm góc xoay của lồi cầu xương đùi (sTEA, PCA)

Bảng 1. Giá trị góc xoay

	Góc xoay	
Trung bình	$3.52^\circ \pm 1.86^\circ$ ($0.09^\circ - 6.79^\circ$)	
Theo giới tính	Nam: $3.28^\circ \pm 1.27^\circ$ Nữ: $3.57^\circ \pm 1.32^\circ$	$p=0.75$ (T-test)

Góc xoay trung bình là $3.52^\circ \pm 1.86^\circ$, có sự

khác biệt giữa các bệnh nhân. không có sự khác biệt thống kê giữa nam và nữ.

3. Đặc điểm góc nghiêng của lồi cầu xương đùi (FMA, FAA)

Bảng 2. Giá trị góc nghiêng

	Góc nghiêng	
Trung bình	$7.47^\circ \pm 1.25^\circ$ ($4.24^\circ - 10.23^\circ$)	
Nam	$7.28^\circ \pm 0.97^\circ$	$p=0.5$ (T-test)
Nữ	$7.57^\circ \pm 1.31^\circ$	

Góc nghiêng trung bình là $7.47^\circ \pm 1.25^\circ$, có sự khác biệt giữa các bệnh nhân, không có sự khác biệt thống kê giữa nam và nữ.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 68.47 ± 12.06 (Biểu đồ 1), so với các tác giả khác trong nước không thấy có sự khác biệt đáng kể, điều này phù hợp với bệnh lý THKG chủ yếu gặp ở BN lớn tuổi. Vì khớp gối nhân tạo có tuổi thọ nhất định do mòn khớp, lỏng xi măng hay tiêu xương nên chỉ định thay khớp thường ở người cao tuổi, những trường hợp khác cần cân nhắc và giải thích kỹ cho BN.

Cũng như các nghiên cứu khác, BN nữ chiếm đa số với 91%. Điều này phù hợp với đặc điểm của THKG liên quan đến thay đổi nội tiết tố nữ ở tuổi tiền mãn kinh[3],[4]. Nghiên cứu trên invitro bằng nuôi cấy sụn khớp thấy thụ thể Estrogen trên bề mặt tạo cốt bào và hủy cốt bào, nghiên cứu gợi ý là hormon nữ làm thay đổi tế bào sụn trong điều kiện nuôi cấy[5], và những nghiên cứu dịch tễ học sử dụng hormon nữ giới sau mãn kinh làm chậm tiến triển THKG.

2. Đặc điểm góc xoay của lồi cầu xương đùi (sTEA, PCA). Góc tạo bởi trục cTEA và sTEA với trục lồi sau PCA được các nhà phẫu thuật quan tâm hơn cả, trong đó, trục sTEA là trục phản ánh đúng trục ngang của khớp gối. Điều này có nghĩa là lát cắt bờ trước và bờ sau của lồi cầu xương đùi song song với trục sTEA sẽ cho kết quả tốt nhất. Tuy nhiên nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc xác định trục sTEA trong mổ thường rất khó. Bên cạnh đó, các trợ cụ cắt xương thường dựa chủ yếu vào đường nối bờ sau 2 lồi cầu đùi (tức là trục PCA). Vì vậy việc xác định góc xoay của lồi cầu xương đùi, tức là góc giữa trục (sTEA, PCA) là rất quan trọng, giúp chỉnh xác bờ trước và bờ sau lồi cầu đùi. Góc này có sự khác nhau giữa các chủng tộc người. Ở Mỹ và Châu Âu, góc xoay trung bình là 3° [6], tuy nhiên một số nghiên cứu ở người Châu Á thì thấy góc này từ dao động từ 1.7° đến 9.7° [7]. Nghiên cứu của chúng tôi góc (sTEA, PCA) trung bình

$3.52^{\circ} \pm 1.86^{\circ}$ (Bảng 1), dao động từ 0.09° - 6.79° ở các bệnh nhân là khác nhau. Khi phẫu thuật, đặt trợ cụ cắt xương bờ trước và bờ sau lồi cầu xương đùi theo góc xoay này đo đặc trước mổ sẽ giúp cải thiện tính chính xác của phẫu thuật.

3. Đặc điểm góc nghiêng của lồi cầu xương đùi (FMA, FAA). Trong nghiên cứu của chúng tôi góc nghiêng trung bình của lồi cầu đùi là $7.47^{\circ} \pm 1.25^{\circ}$ (Bảng 2). Bên cạnh góc xoay thì góc nghiêng của lồi cầu xương đùi là góc được tạo bởi giữa trục cơ học và trục giải phẫu của xương đùi cũng rất quan trọng, góc này quyết định đến lát cắt đầu xa xương đùi và ảnh hưởng trực tiếp đến việc khôi phục trục cơ học của chi dưới. Một nghiên cứu ở người Iran cho thấy góc nghiêng này trung bình là $5.7^{\circ} \pm 1.2^{\circ}$. Nghiên cứu khác cho thấy góc nghiêng trung bình là $5.4^{\circ} \pm 0.9^{\circ}$ [8] tùy theo chủng tộc người. Trong nghiên cứu của chúng tôi, góc nghiêng này dao động từ 4.24° - 10.23° tùy theo từng bệnh nhân khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Sự khác biệt về góc nghiêng và góc xoay ở các bệnh nhân thoái hóa khớp gối là khá lớn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, góc xoay trung bình là $3.52^{\circ} \pm 1.86^{\circ}$. Góc nghiêng trung bình là $7.47^{\circ} \pm 1.25^{\circ}$. Không có sự khác nhau theo giới. Việc đo đạc và ứng dụng các góc xoay, góc nghiêng của lồi cầu xương đùi này có thể sẽ giúp

cải thiện tính chính xác của phẫu thuật thay khớp gối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barrack RL, Schrader T, Bertot AJ, Wolfe MW, Myers L (2001). Component rotation and anterior knee pain after total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res;392, 46-55.
2. Ritter MA, Faris PM, Keating EM, Meding JB. (1994) Postoperative alignment of total knee replacement: its effect on survival. Clin Orthop Relat Res;299, 153-6
3. R. B. Jorge, Santos C. et al. (2009), "Osteoarthritis associated with estrogen deficiency", Arthritis Research & Therapy. 11(5), pp. 1-14..
4. R. Pascal, Thomas B. (2002), "Estrogens, cartilage, and osteoarthritis", Joint Bone Spine. 70, pp. 257-262
5. C. L. Tsai, Liu T. K. et al. (1992), "Estrogen and osteoarthritis: A study of synovial estradiol and estradiol receptor binding in human osteoarthritic knees", Biochemical and biophysical research communications. 183(3), pp. 1287-1291
6. Anay R. Patel et al (2014). Femoral Component Rotation in Total Knee Arthroplasty An: MRI-Based Evaluation of our Options. The Journal of Arthroplasty, 29, 1666-1670.
7. Jai Gon Seo et al (2014). Relationship Between Mechanical Axis-Derived and Anatomic Landmark-Derived Femoral Rotation in TKA: A Three-Dimensional CT Study. The journal of Arthroplasty, 29, 2314-2318
8. M. H. Oswald, R. P. Jakob, E. Schneider (1993). Radiological analysis of normal axial alignment of femur and tibia in view of total knee arthroplasty. J Arthroplasty, 8(4), 419-426.

NỒNG ĐỘ CYSTATIN C HUYẾT THANH VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT GIAI ĐOẠN ĐẦU

Nguyễn Hồng Hà¹, Nguyễn Thị Lệ²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nồng độ và mối liên quan giữa cystatin C huyết thanh dùng đánh giá chức năng thận và huyết áp tâm thu, tâm trương trên bệnh nhân tăng huyết áp tại bệnh viện Đại học y dược Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM) từ 2013 đến 2015. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 80 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát giai đoạn đầu (giai đoạn 1 và 2) đến khám, điều trị và 80 người khỏe mạnh bình thường (nhóm chứng) tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM. **Kết quả:** Chúng tôi ghi nhận

cystatin C huyết thanh trung bình là $1,11 \pm 0,25$ mg/L và có mối tương quan thuận với huyết áp tâm thu trên bệnh nhân tăng huyết áp còn với creatinin huyết thanh thì không. Tuy nhiên, kết quả không cho thấy mối tương quan giữa cystatin C huyết thanh với huyết áp tâm trương. **Kết luận:** Cystatin C huyết thanh dùng đánh giá chức năng thận liên quan chặt chẽ với huyết áp tâm thu trên bệnh nhân tăng huyết áp và ở những người có chức năng thận bình thường. Điều này có thể giúp đánh giá sự suy giảm của chức năng thận ở giai đoạn đầu tốt hơn so với creatinin huyết thanh.

Từ khóa: cystatin C huyết thanh, creatinin huyết thanh, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, tăng huyết áp.

SUMMARY

SERUM CYSTATIN C AND THE RELATIONSHIP WITH BLOOD PRESSURE IN PRIMARY HYPERTENSIVE PATIENTS

¹Trường ĐH Y Dược Cần Thơ

²Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Hà

Email: hongha82@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

Objectives: Studying concentration and the relationship between serum cystatin C to evaluate renal function and systolic blood pressure, diastolic blood pressure in patients with hypertension at University Medical Center Ho Chi Minh city from 2013 to 2015. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study of 80 patients with primary hypertension (stage 1 and 2) and 80 normal kidney function examined and treated at University Medical Center HCMC. **Results:** The outcomes showed that unlike serum creatinine, cystatin C had significant positive correlation with systolic blood pressure in both stage I, II. However, serum cystatin C didn't correlate with diastolic blood pressure. **Conclusion:** Using serum cystatin C in assessing of the renal function correlated with systolic blood pressure in patients with hypertension and in people with normal kidney function. It helps to evaluate better the decline of renal function in early stage than serum creatinine.

Keywords: serum cystatin C, serum creatinine, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, hypertension.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) vào năm 2000, trên toàn thế giới có tới 972 triệu người bị tăng huyết áp (THA) và con số này được ước tính là khoảng 1,5 tỷ người vào năm 2025 [1]. Ở các nước đang phát triển như Ấn Độ, THA là một trong những bệnh không truyền nhiễm hàng đầu và là nguyên nhân gây tử vong khoảng 10% tất cả các trường hợp tử vong [3]. Tại Việt Nam, năm 2000 có khoảng 16,3% người lớn bị THA, đến năm 2009 tỷ lệ THA ở người lớn là 25,4% và năm 2016 tỷ lệ người lớn bị THA đang ở mức báo động là 48% [1].

Theo phân loại của ủy ban các Quốc gia về phòng chống, phát hiện, đánh giá và điều trị tăng huyết áp lần thứ VII năm 2003 (The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Pressure: JNC-VII) đã thống nhất đánh giá mức huyết áp chấp nhận được là dưới 140/90mmHg, nếu cao hơn thì được coi là THA [3].

THA làm tăng gấp đôi nguy cơ mắc bệnh tim mạch, bao gồm cả bệnh tim mạch vành, suy tim sung huyết, thiếu máu cơ tim cục bộ và đột quỵ do xuất huyết não, suy thận, và bệnh động mạch ngoại biên [4]. THA là một trong các yếu tố nguy cơ tổn thương thận và dẫn tới bệnh thận giai đoạn cuối. Các xơ vữa động mạch kèm THA làm tổn thương cầu thận cuối cùng dẫn đến xơ hóa cầu thận và gây thiếu máu cục bộ cầu thận, teo ống thận. Khi thận chức năng giảm, làm gia tăng nồng độ các protein có trọng lượng phân tử thấp ở trong huyết thanh. Trong đó có một số protein nhỏ như lysozyme, β 2-microglobulin và cystatin C,... được xem như là các chỉ số của chức năng

thận [5].

Các nghiên cứu gần đây cho thấy có mối liên quan giữa chức năng thận và sự thay đổi áp lực mạch ở người cao tuổi đặc biệt là tăng huyết áp tâm thu [6],[7]. Một nghiên cứu của Peralta CA và cộng sự năm 2006 cho thấy huyết áp tâm thu là một yếu tố dự đoán thay đổi chức năng thận (dựa vào creatinin huyết thanh) tốt hơn THA tâm trương [8].

Vì vậy, việc tìm hiểu mối tương quan giữa mức độ tăng huyết áp và nồng độ cystatin C huyết thanh vô cùng quan trọng trong điều trị THA góp phần trong việc kiểm soát huyết áp mục tiêu, cũng như phát hiện sớm sự suy giảm chức năng thận. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu:

- *Xác định nồng độ cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.*

- *Xác định mối liên quan giữa nồng độ cystatin C huyết thanh với huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng:** bệnh nhân được chia làm hai nhóm bao gồm 80 bệnh nhân THA giai đoạn 1 và 2 (phân loại theo JNC II dựa trên bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng, làm các xét nghiệm) và 80 người trưởng thành bình thường (tương đồng giới tính, lứa tuổi, HA <120/80mmHg, không có triệu chứng hay dấu hiệu gợi ý của tăng huyết áp và không có tiền sử gia đình bị bệnh THA) tuổi từ 25 đến 79 đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y dược TPHCM từ 2/2013 đến 12/2015. Tiêu chuẩn loại trừ: bao gồm tăng huyết áp thứ phát (tăng huyết áp nội tiết, thận hoặc liên quan đến bệnh collagen mạch máu,...), đái tháo đường, bệnh thận mạn tính, bệnh nhân đang sử dụng các thuốc corticosteroid/cyclosporine.

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

- *Các chỉ số nghiên cứu:* cystatin C huyết thanh, creatinin huyết thanh, HA tâm thu, HA tâm trương, tính giá trị độ lọc cầu thận ước đoán (ĐLCTƯĐ) bằng cystatin C huyết thanh dựa vào vào công thức Le Bricon ($[78 \times (1/Scys) + 4]$) [2].

- **Phương pháp nghiên cứu:** mỗi bệnh nhân được lấy 03mL máu sau khi nhịn đói qua đêm 8 giờ bao gồm tất cả các bệnh nhân THA tham gia và người khỏe mạnh để làm xét nghiệm creatinin/huyết thanh, nồng độ cystatin C huyết thanh,... làm tại phòng xét nghiệm sinh hóa bệnh viện Đại học Y dược TPHCM và bệnh viện Chợ Rẫy.

+ Kỹ thuật định lượng creatinin: phương pháp động học Jaffe với máy phân tích tự động HITACHI 917, sử dụng bộ thuốc thử có chứng nhận IVD tại bệnh viện Đại học y dược TPHCM cơ sở 2.

+ Kỹ thuật định lượng cystatin: phương pháp đo độ đục hạt Latex (test Latex turbidimetry) và được phân tích bằng máy phân tích hoá học MINDRAY BS300 tại bệnh viện Chợ Rẫy.

- Phương pháp phân tích số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố tuổi, giới tính trong hai nhóm

Nhóm tuổi (năm)	Nhóm chứng (n =80)			Nhóm bệnh (n=80)		
	Nam	Nữ	Tổng	Nam	Nữ	Tổng
<30	6	3	14	3	2	5
31-40	10	20	30	2	4	6
41-50	6	9	19	11	13	24
51-60	12	6	13	20	17	37
>60	7	1	4	5	3	8
Tổng	41	39	80	41	39	80

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng của bệnh nhân tăng huyết áp đa số nằm trong nhóm tuổi 51-60 tuổi. Trong số 80 bệnh nhân tăng huyết áp, 41 nam (51,2%) và 39 nữ (48,8%).

Bảng 2: Giá trị trung bình HA tâm thu và HA tâm trương trong nghiên cứu

Huyết áp (mmHg)	Nhóm chứng (n=80)	Nhóm bệnh (n=80)	p
	TB $\pm$ SD	TB $\pm$ SD	
Tâm thu	116,2 $\pm$ 5,80	159,26 $\pm$ 5,81	<0,0001
Tâm trương	75,57 $\pm$ 4,96	102,58 $\pm$ 4,71	<0,0001

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, cả HATT và HATTr ở nhóm bệnh đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3: Nồng độ cystatin C huyết thanh trong nhóm bệnh và nhóm chứng

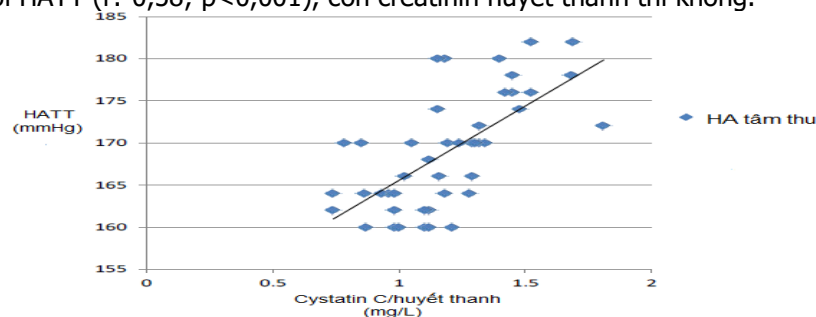
Nhóm	TB $\pm$ SD (mg/L)	CI (TB $\pm$ 2SE)	p
Nhóm chứng (n=80)	0,82 $\pm$ 0,12	0,80 – 0,84	<0,0001
Nhóm bệnh (n=80)	1,11 $\pm$ 0,25	1,07 – 1,15	

Có sự khác biệt về nồng độ cystatin C huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 4: Môi trường quan giữa HATT và cystatin C huyết thanh, creatinin huyết thanh, độ lọc cầu thận ước đoán bằng cystatin C huyết thanh trên bệnh nhân THA

Các môi trường quan	Giá trị r	p
Tương quan giữa HA tâm thu và cystatin C huyết thanh	0,62	<0,0001
Tương quan giữa HA tâm thu và creatinin huyết thanh	0,037	0,72
Tương quan giữa HA tâm thu và ĐLCTƯĐ theo cystatin C huyết thanh	-0,58	<0,001

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ cystatin C huyết thanh có mối tương quan với HA tâm thu trong nhóm THA (giá trị p <0,0001 với r: 0,62) và ĐLCTƯĐ theo cystatin C/HT tương quan nghịch với HATT (r:-0,58; p<0,001), còn creatinin huyết thanh thì không.



Hình: Môi trường quan thuận giữa HATT và cystatin C huyết thanh

Bảng 5: Môi trường quan giữa HATTr và cystatin C huyết thanh, creatinin huyết thanh, độ lọc cầu thận ước đoán bằng cystatin C huyết thanh trên bệnh nhân THA

Các môi trường quan	Giá trị r	p
Tương quan giữa HATTr và cystatin C huyết thanh	0,2	0,11
Tương quan giữa HATTr và creatinin huyết thanh	0,036	0,42
Tương quan giữa HATTr và ĐLCTƯĐ theo cystatin C ước đoán	-0,25	0,31

Nồng độ cystatin C huyết thanh, creatinin huyết thanh và ĐLCTƯĐ bằng cystatin C huyết thanh không có mối liên quan huyết áp tâm trương.

IV. BÀN LUẬN

Đa số các bệnh nhân có tăng huyết áp thuộc về nhóm tuổi cao. Nguyên nhân có thể là do sự giảm đàn hồi ở động mạch đặc biệt ở các động mạch lớn kèm theo có tình trạng xơ vữa. Ngoài ra, ở phụ nữ có sự thay đổi hormon trong thời kỳ mãn kinh, làm suy giảm tỷ lệ estrogen/androgen gây mất cân bằng sự co giãn trên thành mạch máu và thúc đẩy việc sản xuất các yếu tố co mạch như endothelin, tăng hoạt hóa hệ thống RAA.

THA và rối loạn lipid máu là hai trong số các yếu tố nguy cơ chính gây bệnh tim mạch. Hai yếu tố này đều tác động xấu lên lớp nội mạc mạch máu dẫn đến tình trạng xơ vữa động mạch và gây tổn thương cơ quan đích trong đó có thận.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, nồng độ cystatin C huyết thanh tăng lên đáng kể ($p < 0,0001$) trong cả hai nhóm THA giai đoạn I ($1,12 \pm 0,23$ mg/L) cũng như THA giai đoạn II ($1,28 \pm 0,25$ mg/L) và chung cho cả nhóm bệnh nhân THA ($1,11 \pm 0,25$ mg/L) so với nhóm chứng ($0,82 \pm 0,12$ mg/L).

Nghiên cứu của Jithesh và cộng sự vào năm 2013 cho thấy nồng độ cystatin C cũng tăng lên ở bệnh nhân tăng huyết áp ($1,99 \pm 1,07$ mg/L) so với nhóm chứng ($0,69 \pm 0,18$ mg/L) ($p < 0,001$) [9]. Madhav Danthala (2013) cũng cho thấy nồng độ cystatin C huyết thanh tăng ở bệnh nhân có tình trạng đột quỵ thiếu máu cục bộ cấp tính ($n = 31$, chiếm 62%) so với nhóm BN được kiểm soát tốt HA ($n = 7$, chiếm 14%) ($p < 0,001$) [10].

Carmen Peralta và cộng sự (2006) cũng phát hiện huyết áp tâm thu và áp lực mạch có liên quan liên quan với chức năng thận khi tính bằng nồng độ cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp, trong khi đó huyết áp tâm trương không cho thấy có sự liên quan nào với cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp [8].

Việc sử dụng cystatin C huyết thanh để xác định chức năng thận ở những bệnh nhân tăng huyết áp (đặc biệt HA tâm thu) và cả ở những người bình thường trong nghiên cứu của chúng tôi để tìm các yếu tố có thể ảnh hưởng đến các

mạch máu trước khi xuất hiện triệu chứng suy thận. Cystatin C thì cho thấy có mối tương quan thuận với HA tâm thu còn creatinin thì không, điều này cũng chứng tỏ tính ưu việt của cystatin C hơn creatinin từ đó xem như một dấu ấn sinh học phát hiện sự suy giảm sớm chức năng lọc của cầu thận.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi đã lựa chọn chỉ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát và tìm thấy mối tương quan thuận giữa nồng độ cystatin C huyết thanh với huyết áp tâm thu cũng như mối tương quan nghịch giữa huyết áp tâm thu và độ lọc cầu thận ước đoán bằng cystatin C huyết thanh theo công thức Le Bricon. Qua đó cho thấy cystatin C có ý nghĩa quan trọng trong việc góp phần điều trị tăng huyết áp. Với sự gia tăng HA tâm thu, nồng độ cystatin C huyết thanh cũng tăng tuyến tính trong cả giai đoạn I và giai đoạn II trên nhóm bệnh nhân tăng huyết áp (đặc biệt THA giai đoạn II).

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát giai đoạn đầu là $1,11 \pm 0,25$ mg/L.

- Có mối tương quan chặt chẽ giữa chức năng thận (đánh giá bằng cystatin C huyết thanh), Độ lọc cầu thận ước đoán bằng cystatin C huyết thanh và huyết áp tâm thu ở bệnh nhân tăng huyết áp giai đoạn đầu. Ngược lại huyết áp tâm trương thì không cho thấy mối tương quan với cystatin C huyết thanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lâm Việt (2016) Tăng huyết áp – vấn đề cần được quan tâm hơn. Chương trình mục tiêu quốc gia phòng chống tăng huyết áp.
2. Trần Thái Thanh Tâm, Nguyễn Thị Lệ (2014) Độ lọc cầu thận dựa vào creatinin và cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân sau ghép thận 6 tháng. Tạp chí Sinh lý học Việt Nam, tập 18 (số 4):
3. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Pressure. JAMA 289: 2560-2571.
4. Kotchen TA (2003) Hypertensive Vascular Disease. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th Edition 247: 2042-2052

5. Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, Truedsson H, Thysell H (1985) Serum concentration of cystatin C, factor D and B2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med Scand* 218: 499-503.
6. Ix JH, Shlipak MG, Chertow GM, Whooley MA (2007) Association of cystatin C with mortality, cardiovascular events and incident heart failure among patients with coronary heart disease: data from the heart and soul study. *Circulation* 115: 173-179.
7. Delanaye P, Cavalier E, Krzesinski JM (2008) Cystatin C, renal function, and cardiovascular risk. *Ann Intern Med* 148: 323.
8. Peralta CA, Whooley MA, Ix JH, Shlipak MG (2006) Kidney function and systolic blood pressure new insights from cystatin C: data from the Heart and Soul Study. *Am J Hypertens* 19: 939-946.
9. Jithesh TK, Riju M, Jayapal V, Vijayakumar (2013) A Comparison of eGFR using serum creatinine and cystatin C for the assessment of renal involvement in hypertension. *Int J Pharm Bio Sci* 4: 1-8.
10. Madhav Danthala, Lakshmaiah V (2013) Correlative study of serum cystatin C levels with severity of acute ischaemic stroke. *Journal of Clinical and Biomedical Sciences*.

KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI TRỮ LẠNH - ĐÔNG LẠNH PHÔI TOÀN BỘ TẠI TRUNG TÂM HỖ TRỢ SINH SẢN QUỐC GIA NĂM 2016

Nguyễn Xuân Quỳnh¹, Hồ Sỹ Hùng², Hoàng Thị Thanh Thủy²

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang dựa trên các số liệu hồi cứu từ 134 các chu kỳ chuyển phôi trữ lạnh tại trung tâm hỗ trợ sinh sản quốc gia từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2016. **Mục tiêu:** Đặc điểm và kết quả chuyển phôi trữ lạnh-đông lạnh phôi toàn bộ tại trung tâm hỗ trợ sinh sản quốc gia năm 2016. **Kết quả:** Nguyên nhân vô sinh do vòi tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất: 30,1%, do chồng chiếm 26,6%. Nguyên nhân trữ lạnh phôi toàn bộ chủ yếu là dự phòng nguy cơ quá kích buồng trứng chiếm 74,6%. Chất lượng các phôi thay đổi sau quá trình trữ lạnh. Chất lượng phôi ở nhóm II (có 1 phôi rất tốt độ 4) chiếm tỷ lệ cao nhất trong cả trước rã đông, sau rã đông và lúc chuyển. Bệnh nhân sau chuyển phôi có Beta hCG (+) đạt tỷ lệ 55,9% (75/134), trong đó tỷ lệ bệnh nhân có thai lâm sàng 36,6% (49/134) bao gồm bệnh nhân đang mang thai ≥ 20 tuần 9,7%; bệnh nhân đã đẻ con sống 26,8%. **Kết luận:** 134 bệnh nhân chuyển phôi đông lạnh- đông phôi toàn bộ, chủ yếu do nguyên nhân dự phòng nguy cơ quá kích buồng trứng, cho kết quả tỷ lệ sinh sống là 26,8% và 9,7% thai tiến triển. Trong các chu kỳ kích thích buồng trứng nếu có một trong các yếu tố bất lợi nên đông phôi toàn bộ để chuyển phôi đông lạnh.

Từ khóa: vô sinh, thụ tinh ống nghiệm, chuyển phôi trữ lạnh, đông phôi toàn bộ.

SUMMARY

RESULTS OF FROZEN-THAWED EMBRYO TRANSFERS FROM FREEZE- ALL CYCLES AT NATIONAL ASSISTED REPRODUCTIVE

¹Bệnh viện phụ sản Hải phòng,

²Bộ môn phụ sản trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thanh Thủy

Email: Thuythanhhoang1984@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 11.10.2019

TECHNOLOGY CENTER IN 2016

A cross-sectional descriptive study of 134 FET cycles was investigated from 01/2016 to 12/2016 at National Assisted Reproductive Technology Center.

Objective: To evaluate clinical characteristics and outcome of patients who underwent frozen-thawed embryos (FET) from freeze-all cycle. **Result(s):** Among all infertility causes, tubal factor was reported as the most common cause with 30,1%, meanwhile male's factor was 26,6%. The main problem lead to freeze-all cycle was prevention of OHSS (74,6%). Embryo's quality did change significantly after thawed. The group II (have at least 1 grade 4-embryo) had the best embryo's quality in both before, after thawed and in implantation day. Patients with pregnancy accounted for 55,9% (75/134), the clinical pregnancy rate was 36,6% (49/134). Until the last day of research, 13 patients were more than 19 week pregnant (9,7%) and 36 patients had successfully the babies take home (26,8%). **Conclusion(s):** 134 FET from freeze- all patients, who have the main reason of prevention ovarian hyperstimulation, have the babies take home rates 26,8% and 9,7% the cumulative pregnancy rates. Thus in the ovarian stimulation cycles which fresh embryo transfer has one of adverse factors, freeze-all and FET is becoming an effective management.

Key words: Infertility, In Vitro Fertilisation, Frozen-thawed Embryo Transfer, Freeze-all.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kỹ thuật trữ lạnh phôi và chuyển phôi rã đông đã trở thành một phác đồ không thể thiếu được trong điều trị vô sinh bằng thụ tinh ống nghiệm (TTTON). Kể từ khi em bé đầu tiên trên thế giới ra đời tại Úc (Trousseau và Mohr, 1983) bằng kỹ thuật chuyển phôi trữ lạnh, vai trò của kỹ thuật trữ lạnh phôi ngày càng được khẳng định và phát triển. Kỹ thuật này mở ra một hướng đi mới giúp bệnh nhân tiết kiệm chi phí điều trị và tăng

tỉ lệ thành công cho một chu kì TTTON. Chỉ định trữ lạnh toàn bộ phôi nếu điều kiện lâm sàng tại thời điểm dự định chuyển phôi tươi không thực sự thuận lợi, hoặc bệnh nhân gặp phải các vấn đề như: nguy cơ quá kích buồng trứng, niêm mạc buồng tử cung không thích hợp cho việc chuyển phôi tươi như: dính BTC, polyp BTC, nhân xơ dưới niêm mạc; NMTC mỏng, quá sản và không tối ưu, có ứ dịch, nồng độ P4 (Progesterone) tăng cao.

Hiện nay trên thế giới có nhiều nghiên cứu đã được thực hiện đều khẳng định tỷ lệ có thai sau chu kỳ chuyển phôi đông lạnh cao, thậm chí cao hơn rõ rệt so với chu kỳ chuyển phôi tươi. Do đó, xu hướng chuyển phôi trữ lạnh đặc biệt là trữ lạnh phôi toàn bộ và rã đông chuyển phôi ở các chu kỳ sau trên có xu hướng gia tăng. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá kết quả chuyển phôi trữ lạnh – đông lạnh phôi toàn bộ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân lần đầu chuyển phôi trữ lạnh tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản – Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1/2016-tháng 12/2016.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các hồ sơ đầy đủ thông tin phục vụ nghiên cứu.
- Các bệnh nhân đều được trữ lạnh phôi ngày 2 và lần đầu rã đông chuyển phôi vào ngày 3.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Các hồ sơ không đủ thông tin nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang dựa trên các số liệu hồi cứu

2.2.2. *Cỡ mẫu nghiên cứu*: Áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả hồi cứu

$$N = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p.q}{(\epsilon.p)^2}$$

Trong đó : N là cỡ mẫu nghiên cứu

p: là tỷ lệ có thai chuyển phôi trữ lạnh

p = 46,4% theo nghiên cứu của Roque M (2015) [8]. q = 1- p.

$Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96^2$: hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% với $\alpha = 0,05$.

$\epsilon.p$: là độ chính xác mong muốn.

ϵ : là khoảng sai lệch tương đối cho phép dao động từ 0,1 - 0,4. Trong nghiên cứu này chúng tôi lấy $\epsilon = 0,2$. Như vậy khi thay vào công thức ta tính được n=110.

2.2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu được thu thập và xử lý trên chương trình SPSS 16.0, p < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong quá trình thu thập chúng tôi lấy được 134 hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

3.1 Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

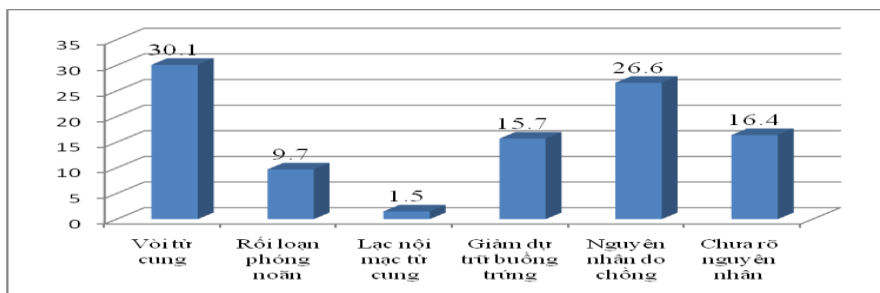
Bảng 1: Tuổi và dự trữ buồng trứng

Đặc điểm	X $\pm$ SD	Min- max
Tuổi	30,4 $\pm$ 4,81	21 - 44
AMH	8,95 $\pm$ 3,8	3,2 - 21
AFC	16,48 $\pm$ 5,3	9 - 40

Nhận xét: - Độ tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 30,4 $\pm$ 4,81 tuổi. Nhóm có độ tuổi < 35 tuổi chiếm đa số, nhóm > 40 tuổi có tỷ lệ thấp nhất.

- Chỉ số AMH trung bình của nhóm nghiên cứu là 8,95 $\pm$ 3,8 ng/l. Thấp nhất là 3,2 ng/l cao nhất là 21 ng/l.

- Số lượng nang thứ cấp trung bình là 16,48 $\pm$ 8,3 nang, số nang ít nhất là 9 nang, nhiều nhất là 40 nang.



Biểu đồ 1: Nguyên nhân vô sinh

Nhận xét: Nguyên nhân do vô từ cung chiếm tỷ lệ cao nhất: 30,1%. Nhóm có nguyên nhân do chồng, chưa rõ nguyên nhân chiếm tỷ lệ hay gặp tiếp theo 26,6% và 16,4%. Nguyên nhân do LNMTC là thấp nhất.

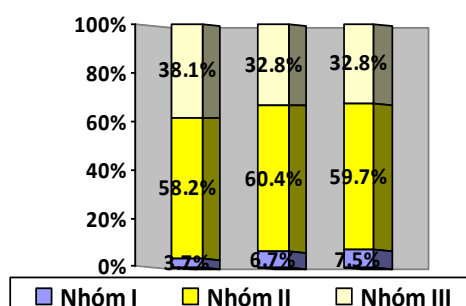
Bảng 2. Nguyên nhân trữ lạnh phôi

Nguyên nhân	Số lượng	Tỷ lệ%
Nguy cơ quá kích BT	100	74,6
Polyp buồng TC	05	3,7
Progesteron cao	13	9,7

Dịch buồng TC	04	3,0
NM TC mỏng, không thuận lợi	12	9,0
Tổng	134	100

Nhận xét: Nguyên nhân trữ lạnh phôi toàn bộ chủ yếu là dự phòng bệnh nhân nguy cơ quá kích buồng trứng chiếm 74,6%. Các nguyên nhân khác chủ yếu là nhóm các nguyên nhân niêm mạc buồng tử cung không thuận lợi như có Polyp, dịch vết mổ, niêm mạc mỏng.

Chúng tôi đánh giá chung chất lượng các phôi trong 1 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh dựa vào số lượng phôi rất tốt (độ 4), qua đó các chu kỳ FET sẽ được chia thành 3 nhóm: Nhóm III: có ≥ 2 phôi độ 4; nhóm II: có 1 phôi độ 4; nhóm I: không có phôi độ 4.



Biểu đồ 2. Chất lượng phôi đông lạnh

Nhận xét: Chất lượng các phôi thay đổi sau quá trình trữ lạnh. Chất lượng phôi ở nhóm II chiếm tỷ lệ cao nhất trong cả trước rã đông, sau rã đông và lúc chuyển. Chất lượng phôi nhóm I chiếm tỷ lệ thấp nhất.

3.2 Kết quả có thai

Bảng 3. Kết quả có thai

Kết quả có thai	Số lượng	Tỷ lệ %
Beta HCG (+)	75	55,9 (75/134)
Thai lâm sàng	49	36,6 (49/134)
Thai đang tiến triển	13	9,7 (13/134)
Trẻ sinh sống	36	26,8 (35/134)

Nhận xét: Trong 134 chu kỳ được chuyển phôi đông lạnh có 75 bệnh nhân có Beta HCG (+) đạt tỷ lệ 55,9%, trong đó 49 bệnh nhân có thai lâm sàng, đạt tỷ lệ 36,6%. Cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu: có 13 bệnh nhân đang mang thai ≥ 20 tuần (thai đang tiến triển), chiếm tỷ lệ 9,7%; 36 bệnh nhân đã đẻ con sống (trẻ sinh sống), chiếm tỷ lệ 26,8%.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm của bệnh nhân chuyển phôi đông lạnh- đông phôi toàn bộ

Bảng 1 cho thấy các đối tượng nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $30,4 \pm 4,81$. Tuổi trung bình của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Việt Tiến và cs (2008) khi nghiên cứu áp dụng kỹ thuật trữ lạnh phôi trên 176 chu kỳ rã đông của 880 phôi trữ lạnh vào ngày 1, ngày 2 và ngày 3 tại cùng trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc gia, tác giả đã ghi nhận tuổi trung bình các đối tượng là $35,03 \pm 6,10$ tuổi [5]. Phan Thanh Lan (2007) khi so sánh 2 nhóm bệnh nhân có sử dụng hoặc không sử dụng GnRH trước chuyển phôi đông lạnh tại cùng trung tâm cũng có tuổi trung bình các đối tượng là $33,4 \pm 3,63$ tuổi cao hơn của chúng tôi [2]. Tuổi trung bình < 35 tuổi chiếm đa số trong nhóm nghiên cứu. Điều này cũng phù hợp với tác giả Hán Mạnh Cường (2010) khi đánh giá hiệu quả của kỹ thuật hỗ trợ thoát màng trên phôi đông lạnh: độ tuổi 31 – 35 chiếm tỷ lệ rất cao 42,2% [1]. Kết quả trên phù hợp với thực tế lâm sàng vì các bệnh nhân trẻ tuổi (< 35 tuổi) thường có đáp ứng buồng trứng tốt hơn khi kích thích buồng trứng, tạo được nhiều phôi hơn, khả năng có phôi trữ cũng nhiều hơn các đối tượng > 35 tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ AMH trung bình là $8,95 \pm 3,8$ ng/ml. Những năm gần đây một số nghiên cứu đã xem xét ý nghĩa lâm sàng của nồng độ AMH huyết thanh là yếu tố dự báo đáp ứng của buồng trứng trong chu kỳ hỗ trợ sinh sản. Lee T.H và cộng sự (2008) nghiên cứu trên 262 chu kỳ IVF cho thấy AMH là yếu tố dự báo QKBT tốt hơn so với tuổi, chỉ số BMI, cũng như nồng độ E2 và số nang noãn ngày tiêm hCG. Có nhiều yếu tố để tiên lượng đáp ứng của buồng trứng, nhưng nhiều tác giả vẫn xem AMH và AFC là 2 chỉ số quan trọng để tiên lượng đáp ứng của buồng trứng trong mỗi chu kỳ IVF.

Số nang thứ cấp là số nang có kích thước từ 2 - 9 mm, các nang này được phát triển từ các nang nguyên thủy trong mỗi chu kỳ kinh nguyệt. Vào đầu chu kỳ kinh, số lượng nang thứ cấp có thể được khảo sát trên siêu âm đường âm đạo ở 2 buồng trứng. Kết quả của chúng tôi cho thấy số nang thứ cấp trung bình của đối tượng nghiên cứu là $16,48 \pm 5,3$ nang. Trong chu kỳ tự nhiên, mỗi tháng thông thường sẽ có một nang thứ cấp vượt trội thành nang noãn trưởng thành để phóng noãn. Tuy nhiên trong IVF, bệnh nhân nhận được FSH ngoại sinh sẽ kích thích nhiều nang thứ cấp cùng phát triển, mục đích thu được nhiều nang noãn để tăng cơ hội có thai. Do đó AFC là một chỉ số tin cậy để dự báo đáp ứng của buồng trứng, tránh được nguy cơ QKBT.

Biểu đồ 1 cho thấy nguyên nhân do vòi tử cung chiếm tỷ lệ cao nhất: 30,1%. Nhóm có nguyên nhân do chồng, chưa rõ nguyên nhân và nguyên nhân giảm dự trữ buồng trứng chiếm tỷ lệ hay gặp tiếp theo. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Hán Mạnh Cường (2010) tổn thương vòi 63,9%, do tình trùng chồng 27,2%, lạc NMTC 1,4%, rối loạn phóng noãn 6,1% [1] hay trong nghiên cứu của Vũ Thị Bích Loan (2008) có tỷ lệ về vòi tử cung cao nhất chiếm 54%, do chồng 14%, xin noãn 13,5%, lạc NMTC 4%, hội chứng buồng trứng đa nang 5,5% [3]. Có thể nhận thấy các nghiên cứu ở Việt Nam nhóm chỉ định do tắc vòi tử cung vẫn chiếm ưu thế vượt trội sau đó đến nguyên nhân do chồng và các nguyên nhân khác.

Theo nghiên cứu của Zdravka (2013) đứng đầu tiên là nguyên nhân do chồng (30,2 - 35%), chỉ có 16 - 18,2% nguyên nhân do vòi tử cung. Sự khác nhau này có lẽ là do tỷ lệ vô sinh do vòi tử cung ở Việt Nam nói riêng và Châu Á nói chung cao hơn ở Châu Âu. Theo công trình nghiên cứu của WHO năm 1985 tỷ lệ vô sinh do tắc vòi tử cung ở các nước phát triển là 36%, ở Châu Á là 39%. Ở Việt Nam theo nghiên cứu của Phạm Như Thảo (2003), tỷ lệ vô sinh do tắc vòi tử cung là 58,6%. Nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tắc vòi tử cung là do viêm tắc vòi tử cung và chửa ngoài tử cung.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nguyên nhân trữ lạnh phôi gồm 5 nhóm, trong đó chủ yếu là nguy cơ quá kích buồng trứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi các nguyên nhân do niêm mạc không thuận lợi và nguyên nhân quá kích buồng trứng cao hơn của tác giả Nguyễn Viết Tiến (2008): 1,8% và 2,8%. Sở dĩ có sự khác biệt như vậy vì hiện nay với tiến bộ của việc đông lạnh phôi nên với những trường hợp niêm mạc không thuận lợi trung tâm đã đông phôi toàn bộ và chuyển phôi đông lạnh sau khi đã chuẩn bị niêm mạc thật tốt nhằm tăng khả năng có thai cho bệnh nhân. Còn với trường hợp có nguy cơ quá kích buồng trứng để giảm tỷ lệ quá kích buồng trứng trung tâm đã chỉ định đông phôi toàn bộ gần như hầu hết các chu kỳ này.

Chất lượng phôi chuyển là yếu tố quan trọng nhất quyết định thành bại của cả 1 chu kỳ TTTON. Chất lượng các phôi thay đổi sau quá trình trữ lạnh, sự thay đổi ấy được đánh giá qua các tiêu chí: tỷ lệ sống sót sau quá trình trữ lạnh, sự thoái hóa của phôi bào qua quá trình trữ lạnh, khả năng phân chia tiếp của phôi sau rã đông và sau nuôi cấy 24 giờ [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ nhận những trường hợp có ít nhất 2 phôi tốt (phôi độ 3 trở lên) và chất lượng phôi

của mỗi chu kỳ lại được đánh giá chung qua số lượng phôi rất tốt (độ 4), chia chất lượng phôi thành 3 nhóm: nhóm I tương ứng với không có phôi nào độ 4; nhóm II tương ứng với có 1 phôi độ 4; nhóm III có ≥ 2 phôi độ 4.

Biểu đồ 2 cho thấy chất lượng các phôi thay đổi sau rã đông, tỷ lệ phôi sau rã có chất lượng nhóm II chiếm đa số, tăng hơn so với trước đông. Tỷ lệ phôi sau rã có chất lượng nhóm I đã tăng lên đáng kể so với trước đông. Tỷ lệ phôi sau rã có chất lượng phôi ở nhóm III giảm đi không đáng kể so với trước đông.

4.2 Kết quả có thai sau chuyển phôi đông lạnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 75 trong tổng số 134 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh Beta hCG (+) chiếm tỷ lệ 55,9%. Có 49/134 ca có tim thai chiếm tỷ lệ 36,6%; tỷ lệ trẻ sinh sống là 26,8%; thai tiến triển là 9,7%.

Kết quả có thai của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Phan Thanh Lan (2007) về phôi đông lạnh tỷ lệ thai lâm sàng là 16,7% [2]. Theo tác giả Nguyễn Viết Tiến (2008) tỷ lệ có thai lâm sàng của 176 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh là 28,4% [5]. Nghiên cứu của Hán Mạnh Cường (2010) tỷ lệ có thai 30,1%, thai lâm sàng 19,5% [1]. Có sự cải thiện rõ ràng về kết quả của chuyển phôi đông lạnh qua thời gian, điều này cho thấy những thay đổi trong kỹ thuật đông lạnh phôi thời gian qua (từ kỹ thuật đông lạnh phôi chậm sang đông phôi thủy tinh hóa, thay đổi hóa chất và phác đồ trữ lạnh, phác đồ chuẩn bị NMTC, ứng dụng thường quy kỹ thuật hỗ trợ phôi thoát màng cho chuyển phôi trữ, kỹ năng trữ lạnh rã đông phôi...) đã thể hiện hiệu quả tối ưu, giúp cho tỷ lệ thành công của chu kỳ đông lạnh ngày càng cao, thậm chí cao hơn cả chu kỳ chuyển phôi tươi.

Tác giả J.X.Wang (2001) khi nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thai lâm sàng, đã ghi nhận tỷ lệ thai lâm sàng ở các nhóm từ 7,5 - 17,2%, tỷ lệ làm tổ cao nhất là 10,1% [7]. Nghiên cứu của WilliamSBYeung (2007) trên 983 chu kỳ rã đông - chuyển phôi đông lạnh tại Hongkong cho thấy tỷ lệ thai lâm sàng và thai tiến triển khả quan: 35% và 30%. Tác giả Ashrafi M (2011) khi nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng tỷ lệ có thai của chuyển phôi đông lạnh ghi nhận tỷ lệ có thai 28,1% và tỷ lệ thai lâm sàng là 26,3% [6]. Zdravka (2013) khi nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng kết quả có thai của chuyển phôi đông lạnh đã ghi nhận tỷ lệ thai lâm sàng ở các nhóm từ 13,4 - 31,3%, tỷ lệ trẻ sinh sống từ 10,4 - 26%. Tóm lại có thể thấy tỷ lệ thành công của chuyển phôi đông lạnh trong

ngiên cứu của chúng tôi rất khả quan, điều này cho thấy phác đồ đông lạnh hiện nay của trung tâm là rất tốt.

V. KẾT LUẬN

134 bệnh nhân chuyển phôi đông lạnh- đông phôi toàn bộ, có nguyên nhân chủ yếu dự phòng nguy cơ quá kích buồng trứng, cho kết quả tỷ lệ sinh sống là 26,8% và 9,7% thai tiến triển. Trong các chu kỳ kích thích buồng trứng nếu có một trong các yếu tố bất lợi nên đông phôi toàn bộ để chuyển phôi đông lạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cường Hán Mạnh.** Đánh giá hiệu quả của phương pháp hỗ trợ phôi thoát màng trong chuyển phôi đông lạnh tại bệnh viện phụ sản Trung Ương. Luận văn Thạc sỹ y học. 2010.
2. **Lan Phan Thanh.** So sánh kết quả giữa 2 nhóm bệnh nhân có sử dụng và không sử dụng GnRH trước chuyển phôi đông lạnh. Luận văn Thạc sỹ y học. Đại học y Hà Nội. 2007.
3. **Loan Vũ Thị Bích.** Đánh giá kết quả chuyển phôi ngày 3 của thụ tinh trong ống nghiệm tại BVPSTW

từ tháng 2/2008 đến tháng 8/2008. Luận văn Thạc sỹ y học. Đại học y Hà Nội. 2008.

4. **Thảo Phạm Như.** Tìm hiểu một số đặc điểm, yếu tố liên quan và những biện pháp điều trị vô sinh tại BVPSTW năm 2003. Luận văn Thạc sỹ y học. Đại học y Hà Nội. 2004.
5. **Tiến Nguyễn Việt và cs.** Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật trữ lạnh phôi và tinh trùng trong hỗ trợ sinh sản. Đề tài nghiên cứu KHCN cấp bộ. 2008.
6. **M. Ashrafi, Jahangiri, N., Hassani, F., Akhoond, M.R. & Madani, T.** The factors affecting the outcome of frozen-thawed embryo transfer cycle Taiwan J. Obstet. Gynecol. 50. 2011. p. 159-64.
7. **Raymond HW Li Willia** SB Yeung, TM Cheung, Ernest HY Ng, Estella YL Lau, PC Ho. Frozen-thawed embryotransfer cycles. Hong Kong Med J. 15(6). 2007. p. 420.
8. **Roque M, et al.** Freeze-all policy: fresh vs frozen-thawed embryo transfer. Fertil Steril; Vol 103(5), No1190, May 2015.
9. **Sirpa Ma Ekinen Andres Salumets.** Timo Tuuri, Sirpa Vilska, Lea Husu, Ritva Tainio and Anne-Maria Suikkari. Effect of developmental stage of embryo at freezing on pregnancy outcome of frozen±thawed embryo transfer. Human Reproduction 18(9). 2003. p. 1890±1895.

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG FLUCONAZOL TẠI TRUNG TÂM GÂY MÊ VÀ HỒI SỨC NGOẠI KHOA, BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Nguyễn Thị Liên Hương¹, Hồ Thị Thanh Huệ¹,
Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Nguyễn Thanh Hiền², Lưu Quang Thùy²

TÓM TẮT

Nhiễm nấm xâm lấn là một trong các nhiễm trùng bệnh viện phức tạp, có liên lượng nặng, tỉ lệ tử vong cao và xu hướng gia tăng không ngừng. Fluconazol là thuốc thường được sử dụng trong nhiễm nấm xâm lấn. Chúng tôi tiến hành phân tích hồi cứu mô tả theo các tiêu chí định trước trên 115 bệnh án có sử dụng fluconazol tại Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong giai đoạn từ 6/2018 đến 12/2018. Tỉ lệ nam giới là 73,0%, cân nặng trung bình của bệnh nhân là 54,7 kg, tỉ lệ bệnh nhân có mức lọc cầu thận dưới 50 ml/phút là 31,5%. Các yếu tố nguy cơ nhiễm nấm Candida xâm lấn phổ biến nhất gặp ở hơn 80% bệnh nhân bao gồm: dùng kháng sinh toàn thân (100%), nhiễm trùng huyết (97,2%), thở máy (96,5%), phẫu thuật (92,2%), đặt catheter tĩnh mạch trung tâm (86,1%). *C. tropicalis*, *C. albicans* là hai chủng phổ biến phân lập được. Fluconazol được chỉ định chủ yếu theo kinh nghiệm

(80,9%). Gần 70% bệnh nhân được sử dụng liều nạp. Tỉ lệ bệnh nhân được dùng liều nạp và liều duy trì và chế độ liều phù hợp khuyến cáo lần lượt là 13,5%, 59,2% và 41,3%. Phân tích tương tác thuốc tiềm tàng cho thấy 130 cặp tương tác thuốc trong đó 23,1% cặp ở mức cảnh báo chống chỉ định.

SUMMARY

INVESTIGATION OF FLUCONAZOL USE IN ANESTHESIA SURGICAL INTENSIVE CARE CENTER, VIETDUC UNIVERSITY HOSPITAL

Invasive fungal infection is one of the most complicated hospital infections with high mortality rates and increasing trend. Fluconazol is a commonly used antifungal in invasive fungal infections. In this study, we implemented a descriptive, retrospective method based on predetermined criteria in 115 medical records with fluconazole use at the Anesthesia surgical intensive care center, Vietduc University Hospital from June 2018 to December 2018. The proportion of male patients is 73.0%, the average weight is 54.7 kg. 31.5% of patients had impaired renal function with glomerular filtration rate under 50 ml/min. The most common risk factors for invasive candidiasis occurred in more than 80.0% of patients including: systemic antibiotics (100%), sepsis (97.2%), mechanical ventilation (96, 5%), surgery (92.2%), central venous catheter (86.1%). *C. tropicalis*,

¹Trường Đại học Dược Hà Nội;

²Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Quang Thùy

Email: drluuquangthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

C.albicans are the two main strains isolated. Fluconazol is primarily empirically indicated (80.9%). Nearly 70% of patients received the loading dose. The proportion of patients receiving the loading dose, maintenance dose and dosing regimen as recommended is 13.5%, 59.2% and 41.3% respectively. Analysis of potential drug interactions showed 130 pairs in which 23.1% are contraindicated interactions.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm xâm lấn là một trong các nhiễm trùng bệnh viện phức tạp, có tiên lượng nặng, tỷ lệ tử vong cao và đang có xu hướng gia tăng không ngừng do sự gia tăng đối tượng có nguy cơ cao [2], [7]. Điều trị sớm nhiễm nấm xâm lấn giúp giảm tỷ lệ tử vong và chi phí điều trị. Trong các tác nhân gây bệnh, Candida là căn nguyên hay gặp nhất; đặc biệt ở các khoa hồi sức tích cực [2], [7]. Fluconazol là thuốc thường được sử dụng trong nhiễm nấm xâm lấn do Candida, bao gồm cả điều trị kinh nghiệm và điều trị đích. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc chống nấm nói chung và fluconazol nói riêng không phải lúc nào cũng tối ưu, đặc biệt liên quan đến chỉ định kinh nghiệm, liều lượng và quản lý tương tác thuốc [4], [6].

Theo số liệu thống kê của khoa Vi sinh Bệnh viện Việt Đức, trung tâm Hồi sức tích cực là nơi có số lượng nấm phân lập được nhiều nhất trong tất cả các khoa phòng, tác nhân gây bệnh chủ yếu cũng là Candida [3]. Fluconazol là thuốc chống nấm được sử dụng chủ yếu tại Trung tâm, tuy nhiên chưa có các tổng kết về thực trạng sử dụng thuốc này. Từ đó, nghiên cứu này được tiến hành với hai mục tiêu nghiên cứu: *Phân tích đặc điểm bệnh nhân sử dụng thuốc chống nấm fluconazol và phân tích đặc điểm sử dụng thuốc chống nấm fluconazol*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là toàn bộ bệnh án của bệnh nhân người lớn (≥ 18 tuổi), được chỉ định fluconazol đường toàn thân, điều trị tại khoa Hồi sức tích cực 1 và Hồi sức tích cực 2 - Trung tâm Gây mê và Hồi sức Ngoại khoa, bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức, có thời gian ra viện từ ngày 1/6/2018 đến ngày 31/12/2018, lưu trữ tại kho bệnh án của bệnh viện, tổng số 115 bệnh án.

2.2 Phương pháp nghiên cứu. Phân tích sử dụng thuốc theo các tiêu chí định trước, căn cứ phân tích chỉ định fluconazol được thiết lập dựa vào các khuyến cáo chính bao gồm: 1) Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị nhiễm nấm xâm lấn - Hội Hồi sức Cấp cứu và Chống độc Việt Nam (2018) [2]; 2) Dược thư quốc gia Việt Nam II [1]; 3) Hướng dẫn điều trị nhiễm nấm xâm lấn do

Candida của IDSA 2016 [7]; 4) Thông tin kê đơn/Hướng dẫn sử dụng thuốc của fluconazol [8].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân được chỉ định fluconazol

3.1.1 Đặc điểm chung. Mẫu nghiên cứu gồm 115 bệnh nhân (nam/nữ: 87/31) tương ứng là 73%/27%. Tuổi trung bình là $55,0 \pm 19,1$ năm. Có 82 bệnh nhân được làm xét nghiệm creatinin trước khi chỉ định fluconazol, trong đó có 23 trường hợp (31,5%) suy thận có $\text{Cr} \leq 50$ ml/phút, đây là các trường hợp cần hiệu chỉnh liều fluconazol. Có 12 bệnh nhân (10,4%) bệnh nhân lọc máu và tất cả đều là lọc máu liên tục.

3.1.2 Đặc điểm về nguy cơ nhiễm nấm Candida xâm lấn

Bảng 3.1. Đặc điểm về yếu tố nguy cơ nhiễm nấm Candida xâm lấn

Đặc điểm về yếu tố nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn do Candida	n (%) (N=115)
Dùng kháng sinh toàn thân	115(100,0)
Nhiễm trùng huyết (N=107)*	104 (97,2)
Thở máy	111 (96,5)
Phẫu thuật	106 (92,2)
Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm	99 (86,1)
Dùng corticoid	62 (53,9)
Phẫu thuật vùng bụng	26 (22,6)
Viêm phúc mạc	14 (12,2)
Đái tháo đường	11 (9,6)
Dinh dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn	4 (3,5)
Viêm tụy cấp	3 (2,6)
Hóa trị liệu ung thư (N=114)*	3 (2,6)
Rò thủng đường tiêu hóa	3 (2,6)
Bệnh máu ác tính	1 (0,9)
Thời gian nằm tại khoa ICU (ngày) (N=110)*	14,5 (9,0-22,0)**

*các trường hợp không tính được kết quả trên tổng mẫu 115 bệnh nhân

**kết quả được biểu diễn bằng trung vị (tứ phân vị).

3.1.3 Đặc điểm về chủng nấm gây bệnh phân lập được

Bảng 3.2. Đặc điểm về chủng nấm gây bệnh phân lập được

Bệnh phẩm	C. tropicalis	C. albicans	Candida khác
Dịch phế quản (N=32)	9/32	12/32	11/32
Máu (N=5)	2/5	1/5	2/5
Dịch ổ bụng (N=4)	0/4	3/4	1/4
Khác (N=17)	10/17	3/17	4/17

3.2. Đặc điểm sử dụng fluconazol trên bệnh nhân nghiên cứu

3.2.1 Chỉ định fluconazol trên bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.3. Chỉ định fluconazol trên bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)
Phân loại chỉ định (N=115)	
Điều trị kinh nghiệm	93 (80,9)
Điều trị đích	22 (19,1)
Đặc điểm liên quan tới điều trị đích (N=22)	
Candida str.	22/22
Nấm phổi	16/22

Nấm tiết niệu	4/22
Nấm bụng	2/22
Đặc điểm liên quan tới điều trị kinh nghiệm (N=81)*	
Candida score ≥ 3	55(67,9)
Candida score < 3	26 (32,1)
Và 2 yếu tố nguy cơ khác	5 (6,2)
Và 3 yếu tố nguy cơ khác	18 (22,2)
Và 4 yếu tố nguy cơ khác	2 (2,5)
Và 5 yếu tố nguy cơ khác	1 (1,2)
Và >5 yếu tố nguy cơ khác	0 (0,0)

*Trong số 93 trường hợp chỉ định điều trị kinh nghiệm, chỉ có 81 trường hợp tính được "Candida score"

3.2.2 Liều dùng của fluconazol trên bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.4. Phân tích liều dùng của fluconazol trên bệnh nhân nghiên cứu

Liều dùng fluconazol	n (%)
Liều nạp (N=111)*	
Không dùng liều nạp	34 (30,6)
Dùng liều nạp phù hợp với khuyến cáo	62 (55,9)
Dùng liều nạp không phù hợp với khuyến cáo	15 (13,5)
Liều duy trì (N=71)*	
Dùng liều duy trì phù hợp với khuyến cáo	42 (59,2)
Bệnh nhân có chức năng thận bình thường	40 (56,4)
Bệnh nhân suy thận $\text{Cl}_{\text{cr}} \leq 50 \text{ ml/phút}$	2 (2,8)
Dùng liều duy trì không phù hợp với khuyến cáo	26 (36,6)
Bệnh nhân có chức năng thận bình thường	6 (8,5)
Bệnh nhân suy thận $\text{Cl}_{\text{cr}} \leq 50 \text{ ml/phút}$	20 (28,1)
Bệnh nhân chỉ sử dụng một liều nạp	3 (4,2)
So sánh nhóm sử dụng liều duy trì không phù hợp giữa nhóm bệnh nhân bình thường và bệnh nhân suy thận $\text{Cl}_{\text{cr}} \leq 50 \text{ ml/phút}$ OR (95%CI)	66,7(12,3-360,5)
Phân tích chung về chế độ liều (bao gồm liều nạp và liều duy trì) (N=63)*	
Chế độ liều phù hợp với khuyến cáo	26 (41,3)
Chế độ liều không phù hợp với khuyến cáo	37 (58,7)

*Các chỉ tiêu nghiên cứu chỉ tính trên các trường hợp đủ dữ liệu để phân tích, không tính trên tổng mẫu 115 bệnh nhân

3.2.3 Tương tác thuốc của fluconazol trên bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.5. Đặc điểm về tương tác thuốc của fluconazol

Tương tác thuốc	n (%) (N=130)
Phân loại tương tác	
Tương tác chống chỉ định	30 (23,1)
Tương tác quan trọng	98 (75,4)
Tương tác nhiều khả năng quan trọng	2 (1,5)
Các thuốc có tương tác tiềm tàng với fluconazol	
Erythromycin	30 (23,1)
Amitriptylin	2 (1,5)
Chẹn kênh Calci	49 (37,7)

Amlodipin	23 (17,7)
Nimodipin	18 (13,8)
Nicardipin	8 (6,2)
Midazolam	45 (34,6)
Gliclazid	4 (3,1)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm của bệnh nhân được chỉ định fluconazol trong mẫu nghiên cứu

Trong mẫu nghiên cứu, tuổi trung bình bệnh nhân khá cao. Trên các bệnh nhân có đủ thông tin để đánh giá độ thanh thải creatinin, 31,5% bệnh nhân có Cl_{cr} dưới 50 ml/phút. Các bệnh nhân này cần được điều chỉnh liều fluconazol trong điều trị để tránh nguy cơ quá liều và độc tính. Bên cạnh đó, có 12 bệnh nhân lọc máu liên

tục cũng cần được lưu ý trong điều trị vì fluconazol bị loại bỏ thông qua lọc máu và thuốc có thể bị loại bỏ tới 50% sau 3 giờ [8].

Trong các loài phân lập được tại khoa ICU, *C. tropicalis* là loài chiếm tỷ lệ lớn nhất 21/58 mẫu bệnh phẩm. Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm trùng huyết tại khoa tương đối lớn (97,2%). Mà *C. tropicalis* được xác định là căn nguyên thường gặp gây ra nhiễm trùng huyết trong một số nghiên cứu. Điều này cũng cho thấy xu hướng gia tăng đáng lo ngại của các chủng không phải *albicans*. Như vậy, mặc dù chỉ ghi nhận được một số ít loài nấm do giới hạn của nghiên cứu, nhưng kết quả này khá tương đồng với kết quả vi sinh của viện năm 2017 [3].

4.2. Về đặc điểm sử dụng fluconazol trên bệnh nhân nghiên cứu

4.2.1. Về chỉ định fluconazol. Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định điều trị kinh nghiệm cao gấp 4 lần bệnh nhân điều trị đích. Điều này là do kết quả nuôi cấy thường có độ nhạy cảm thấp và thời gian nuôi cấy lâu. Vì vậy, điều trị kinh nghiệm được bắt đầu sớm dựa trên dấu hiệu nhiễm trùng và yếu tố nguy cơ giúp giảm tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ này ở nghiên cứu tại khoa ICU bệnh viện Bạch Mai là 3 lần [4] và tỷ lệ này chỉ là 1 trong một nghiên cứu khác tại Italia [5]. Điều này có thể được giải thích bởi bệnh nhân khoa ICU là bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn hơn các khoa thông thường nên thường được chỉ định điều trị kinh nghiệm sớm hơn. Tuy nhiên, tỷ lệ này cao cũng có thể gợi ý việc lạm dụng điều trị kinh nghiệm fluconazol tại khoa ICU. Một nghiên cứu trước đây cũng đã chỉ ra rằng việc chỉ định không hợp lý chủ yếu gặp ở bệnh nhân điều trị kinh nghiệm [6].

Theo Khuyến cáo của Hội Hồi sức Cấp Cứu và Chống độc Việt Nam, bệnh nhân được khuyến cáo điều trị kinh nghiệm dựa vào thang điểm "Candida score" và bắt đầu điều trị khi "Candida score" ≥ 3 . Tỷ lệ bệnh nhân có đặc điểm này khá lớn (67,9%). Tuy có tới 32,1% bệnh nhân không đạt tiêu chuẩn ngưỡng điều trị của "Candida score" nhưng tất cả bệnh nhân này đều có từ 2 yếu tố nguy cơ khác ngoài thang điểm "Candida score" trở lên và chủ yếu là bệnh nhân có 3 yếu tố nguy cơ khác. Điều này cho thấy ngoài thang điểm "Candida score" các bác sĩ còn dựa trên nhiều yếu tố nguy cơ khác để ra quyết định điều trị sớm giúp cải thiện tỷ lệ sống còn của bệnh nhân. Thang điểm "Candida score" cũng được nhận xét có độ đặc hiệu cao nhưng có độ nhạy thấp nên có thể bỏ sót bệnh nhân có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn [7].

4.2.2 Về liều dùng fluconazol. Trong mẫu nghiên cứu, 43,1% bệnh nhân có chế độ liều dùng fluconazol phù hợp với khuyến cáo (chế độ liều dùng phù hợp đòi hỏi cả liều nạp và liều duy trì đều phải phù hợp với khuyến cáo). Ở 4 bệnh nhân *Candida* tiết niệu, tất cả các bệnh nhân đều dùng fluconazol đường tĩnh mạch, có 3 bệnh nhân dùng ở mức liều cao hơn mức liều khuyến cáo và 1 bệnh nhân dùng ở mức liều 400mg nhưng không đủ thông tin để đánh giá độ thanh thải creatinin nên không đánh giá được tính hợp lý. Sở dĩ liều dùng *Candida* niệu thấp hơn các loại nấm khác là do fluconazol đạt nồng độ cao ở trong nước tiểu và 80% liều dùng thải trừ qua nước tiểu ở dạng có hoạt tính. Ở các bệnh nhân khác, có tới 30,6% bệnh nhân sử dụng fluconazol không được sử dụng liều nạp và 13,5% bệnh nhân dùng liều nạp không hợp lý. Tỷ lệ liều duy trì không hợp lý khá cao (36,6%) trong đó chủ yếu gặp ở đối tượng bệnh nhân cần hiệu chỉnh liều fluconazol theo chức năng thận (chủ yếu dùng ở mức liều duy trì 400 mg/ngày). Trong nhóm bệnh nhân không cần hiệu chỉnh liều, có 3 bệnh nhân sử dụng fluconazol đường uống với liều duy trì là 450 mg, chế phẩm hiện có tại viện là 150 mg nên mức liều duy trì ở 3 bệnh nhân này có thể coi là hợp lý.

4.2.3 Về tương tác thuốc. Tỷ lệ gặp phải tương tác thuốc của fluconazol trong mẫu nghiên cứu là khá lớn (77,4%). Điều này được giải thích do các bệnh nhân điều trị tại khoa ICU thường sử dụng đồng thời nhiều thuốc do tình trạng nặng của bệnh và fluconazol là chất ức chế CYP2C9 và CYP3A4 mức độ trung bình, ức chế CYP2C19 mức độ mạnh [8].

Về tương tác thuốc với fluconazol, tỷ lệ bệnh nhân có tương tác nghiêm trọng là 23,1% trong đó tất cả các trường hợp thuốc tương tác đều là erythromycin, dùng đồng thời hai thuốc làm tăng độc tính trên tim do kéo dài khoảng QT, điều này có thể dẫn đến việc dừng tim đột ngột [8]. Do đó, việc dùng đồng thời erythromycin và fluconazol được chống chỉ định tuyệt đối. Thuốc chẹn kênh calci chuyển hóa qua CYP3A4 mà fluconazol là chất ức chế CYP3A4, hậu quả của tương tác làm tăng nồng độ của các thuốc chẹn kênh calci trong máu [8]. Điều này dẫn đến tăng tác dụng không mong muốn của các thuốc chẹn kênh calci [1]. Vì vậy, nên theo dõi và giám sát thường xuyên tác dụng không mong muốn để điều chỉnh liều dùng phù hợp [8]. Midazolam khi sử dụng đồng thời cùng fluconazol sẽ làm tăng nồng độ trong máu dẫn đến tăng tác dụng trên tâm thần vận động và thời gian tác dụng an thần

của midazolam do fluconazol ức chế chuyển hóa bước đầu của midazolam. Vì vậy, cần xem xét việc giảm liều midazolam và theo dõi thường xuyên tác dụng không mong muốn của midazolam để có hướng xử trí kịp thời [8]. Fluconazol làm tăng nồng độ và giảm chuyển hóa các thuốc chống đái tháo đường đường uống (gliclazid) do ức chế chuyển hóa qua CYP2C9 của thuốc chống đái tháo đường đường uống, từ đó làm tăng tác dụng của các thuốc chống đái tháo đường, vì vậy cần phải theo dõi đường huyết để hiệu chỉnh liều cho phù hợp [8].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã phân tích 115 bệnh án có sử dụng fluconazol tại Trung tâm Gây mê và Hồi sức ngoại khoa Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Phần lớn bệnh nhân được chỉ định fluconazol trong điều trị nấm xâm lấn theo kinh nghiệm, trong đó 67,9% bệnh nhân có điểm Candida score từ 3 trở lên. Tỷ lệ bệnh nhân có mức lọc cầu thận $\leq 50\text{ml/phút}$ cần hiệu chỉnh liều fluconazol là 31,5%. Liều dùng phù hợp được sử dụng trên 41,3% bệnh nhân. Số lượt tương tác thuốc ghi nhận là 130, trong đó 23,5% lượt ở mức chống chỉ định. Như vậy, nghiên cứu đã chỉ ra được một số điểm nổi bật về thực trạng sử dụng fluconazol, làm cơ sở cho việc xây dựng chương trình quản lý thuốc chống nấm và góp phần nâng cao chất lượng sử dụng thuốc tại bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2018)**, Dược thư quốc gia Việt Nam, Hội đồng Dược thư quốc gia Việt Nam và Trung tâm Dược điển - Dược thư Việt Nam.
2. **Hội hồi sức cấp cứu và chống độc Việt Nam (2018)**, Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị nhiễm nấm xâm lấn.
3. **Lưu Quang Thủy**, Cập nhật dịch tễ học và điều trị nhiễm nấm Candida xâm lấn. 2018: Hội thảo khoa học "Sử dụng hợp lý thuốc chống nấm trong Hồi sức".
4. **Bùi Thị Thu Uyên (2018)**, Phân tích tình hình sử dụng thuốc kháng nấm tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai, Khóa luận tốt nghiệp Dược sỹ, Đại học Dược Hà Nội.
5. **Casucci I, Provenzani A et al. (2014)**, "Evaluation of treatment of invasive fungal infections", Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics, 5(1), tr. 47-52.
6. **Group on behalf of the COMIC Study, Valerio Maricela, et al. (2014)**, "Evaluation of antifungal use in a tertiary care institution: antifungal stewardship urgently needed", Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 69(7), tr. 1993-1999.
7. **Pappas P, Kauffman C, et al. (2016)**, "Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America", Clin Infect Dis, 62(4), tr. e1-50.
8. **Pfizer (2011)**, "DIFLUCAN® (Fluconazole Tablets) (Fluconazole Injection - for intravenous infusion only) (Fluconazole for Oral Suspension)", 20/11, 2018, https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/019949s051lbl.pdf.

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG TIÊU CHUẨN CƠ SỞ FLAVONOID TOÀN PHẦN TỪ VỎ QUÝT

Chữ Văn Mến*, Trần Thị Thu Huyền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng tiêu chuẩn cơ sở flavonoid toàn phần chiết xuất được từ vỏ quýt. **Phương pháp:** Các chỉ tiêu chất lượng của bột flavonoid toàn phần theo phương pháp chung của ĐVN IV. **Kết quả:** Đã khảo sát được các chỉ tiêu chất lượng bột flavonoid toàn phần, từ đó đưa ra được các tiêu chuẩn chất lượng của sản phẩm bao gồm hình thức, độ ẩm, định tính, định lượng, độ nhiễm khuẩn và giới hạn kim loại nặng. **Kết luận:** Với tiêu chuẩn chất lượng xây dựng được, có thể kiểm nghiệm bột flavonoid dùng trong

các nguyên liệu trong sản xuất thuốc, thực phẩm chức năng phục vụ cộng đồng.

Từ khóa: Flavonoid toàn phần, vỏ quýt, hesperidin

SUMMARY

ESTABLISHMENT OF INSITUATIONAL STANDARD FOR TOTAL FLAVONOIDS EXTRACTED FROM CITRUS PEEL

Objective: To establish insituational standard for total flavonoids extracted from citrus peel. **Method:** The insituational standard for the dry extract of total flavonoid from citrus peel including as follows: description, loss of drying, identification, quantitative, bacterial contamination, the limit of heavy metals. **Results:** Quality criteria for the dry extract of total flavonoid were evaluated and established. **Conclusion:** The established quality criteria can be used for quality control of the dry extract powder of total flavonoid which is used as feedstock in

* Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Chữ Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 2.10.2019

Ngày duyệt bài: 8.10.2019

manufacturing of drug and functional food.

Key words: Total flavonoids, citrus peel, hesperidin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vỏ quýt chứa tinh dầu và các flavonoid. Tinh dầu quýt gồm α -pinen, β -pinen, camphen, myren, 3-carene, α -phellandren, β -phellandren, α -terpinen, β -terpinen, limonen và hydrocarbon thơm. Nhiều flavonoid đã được hiện trong quýt như hesperidin, neohesperidin, tangeretin: 5,6,7,8,4'-penta methoxy flavon, citromitin 5,6,7,8,3',4'-hexamethoxy flavanon, 5,0-desmethyl citromitin; nobiletin. Ngoài ra còn có sineplorin, neoxanthin, violaxanthin, α -terpineol glucosid, carveolglucosid [1, 2]. Các nghiên cứu cho thấy rằng, các flavone từ chi citrus có tác dụng bảo vệ tim mạch rất tốt [3, 4]. Trên chuột cống trắng được nuôi dưỡng bằng chế độ ăn gây xơ vữa động mạch và hình thành huyết khối, hesperidin có tác dụng kéo dài thời gian sống của súc vật thí nghiệm [3,5]. Để làm cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo về thành phần flavonoid trong vỏ quýt, bài báo này tôi công bố về kết quả xác định một số chỉ tiêu của bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt sau khi chiết xuất do Phòng Dược và các hợp chất tự nhiên- Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân Y cung cấp.

2.1.2. Hóa chất và dung môi: - Methanol, acetonitrile tinh khiết dùng cho HPLC.

- Acid phosphoric, các dung môi, hóa chất trong phòng thí nghiệm đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích.

2.1.3. Thiết bị. Máy đo hàm ẩm tự động ADAM AMB- 310 Đức. Máy đo quang phổ UV-Vis UVD - 2960- Mỹ, máy lắc siêu âm, thiết bị phun sấy LPG 5, cân phân tích Sartorius độ chính xác 0,0001g- Đức. Pipet chính xác, bình định mức, cốc có mỏ, bình nón, ống nghiệm và các dụng cụ thí nghiệm khác đạt tiêu chuẩn phòng thí nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Kiểm nghiệm bột Flavonoid toàn phần dựa trên cơ sở tiêu chuẩn cao khô của Dược điển Việt Nam IV gồm có các chỉ tiêu sau:

+ **Hình thức:** Thử bằng cảm quan

+ **Độ ẩm:** cân chính xác khoảng 10 g chế phẩm sấy trong tủ sấy ở nhiệt độ 60°C rồi tiến hành theo ĐDVN IV - Phụ lục 9.6.

+ **Kim loại nặng:** Lấy 1,0 g chế phẩm tiến

hành theo phương pháp 3, Phụ lục 9.4.8 - ĐDVN IV. Dùng 01 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu (TT) để chuẩn bị dung dịch đối chiếu.

+ **Định tính:** Bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao HPLC

Tiến hành tương tự như phần định lượng các hoạt chất trong vỏ quýt. Trong đó, mẫu thử được chuẩn bị như với làm định lượng. So sánh thời gian lưu trên sắc ký đồ của mẫu thử với mẫu chuẩn là dung dịch chất chuẩn hesperidin, narirutin và neoponcirin.

+ **Định lượng:** Định lượng hesperidin, narirutin và neoponcirin:

Phương pháp HPLC

* Điều kiện sắc ký:

- Cột Optimapak C₁₈ (5 μ m, 250 mm x 4,6 mm, RS tech).

- Pha động: A: nước cất chứa 0,1% acid phosphoric, B: acetonitril

- Detector UV: 280 nm

- Tốc độ dòng: 0,5 ml/phút

*Chuẩn bị dung dịch thử và dung dịch chuẩn:

- Dung dịch thử: Cân chính xác 100 mg bột flavonoid toàn phần, thêm 100 ml ethanol 70%, lắc siêu âm trong 30 phút, ly tâm với tốc độ 3500 vòng/phút trong 5 phút. Lọc qua màng 0,45 μ m, pha loãng dịch chiết 10 lần được dung dịch tiêm sắc ký.

- Nội chuẩn: Dung dịch puerarin (I.S.): 1000 μ g/ml trong methanol.

- Mẫu chuẩn: Pha các dung dịch chuẩn narirutin, hesperidin và neoponcirin có nồng độ chính xác 1,0; 5,0; 10,0; 25,0; 50,0; 100,0; 150,0 và 200,0 μ g/ml trong dung dịch chuẩn nội puerarin 100 (μ g/ml) trong methanol.

*Tiến hành:

Tiêm riêng biệt dung dịch thử và dung dịch chuẩn vào hệ thống sắc ký lỏng. Tiến hành sắc ký theo điều kiện đã nêu, ghi thời gian lưu và diện tích của pic hesperidin, narirutin và neoponcirin trong sắc ký đồ của mỗi dung dịch.

Hàm lượng (%) của hesperidin, narirutin và neoponcirin trong chế phẩm, tính theo chế phẩm khô kiệt được tính theo công thức sau:

$$X(\%) = \frac{A_t}{A_c} \times C_c \times V \times k \times \frac{100 \times 10^{-6}}{M_t \times (100-a)}$$

Trong đó:

- A_t và A_c: Diện tích (C) trong sắc ký đồ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn tương ứng.

- C_c: Nồng độ của (C) trong dung dịch chuẩn (μ g/ml).

- M_t: Khối lượng mẫu đem thử (g).

- a: Độ ẩm của chế phẩm (%).

- k: hệ số pha loãng

+ **Độ nhiễm khuẩn:** Tiến hành thử theo ĐĐVN IV, phụ lục 13.6 - Thử giới hạn nhiễm khuẩn, phương pháp đĩa thạch.

- Từ các kết quả kiểm nghiệm bột flavonoid TP, đề xuất tiêu chuẩn chất lượng của bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt dựa trên các chỉ tiêu về cao khô của ĐĐVN IV.

Phương pháp xử lý số liệu: Phương pháp dùng phần mềm Excel

Bảng 1: Bảng kết quả đánh giá độ ẩm của bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt

Mẫu	1	2	3	4	5	6
KL đem sấy (g)	10,0241	10,0523	9,9680	10,0384	10,0323	10,0811
KL sau khi sấy (g)	9,5822	9,6512	9,5922	9,4615	9,6512	9,7236
Độ ẩm (%)	4,41	3,99	3,77	4,75	3,80	4,05
Xtb ± SD	4,12 ± 0,38					

Từ kết quả cho thấy độ ẩm của bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt đạt $4,12 \pm 0,38\%$; đáp ứng yêu cầu chất lượng quy định của ĐĐVN IV về hàm ẩm đối với cao khô.

3.3. Kết quả đánh giá hàm lượng kim loại nặng của bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt. Lấy 1,0 g bột flavonoid toàn phần từ vỏ

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả đánh giá chỉ tiêu hình thức.

Theo dõi bằng cảm quan cho thấy bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt chiết xuất theo phương pháp nêu trên là dạng bột khô tơi, màu vàng, không có nấm mốc, có mùi thơm đặc trưng, vị đắng.

3.2. Kết quả đánh giá độ ẩm của bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt

quýt tiến hành xác định hàm lượng kim loại nặng theo phương pháp 3, Phụ lục 9.4.8 - ĐĐVN IV. Dùng 01 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu (TT) để chuẩn bị dung dịch đối chiếu.

Kết quả đánh giá hàm lượng kim loại nặng trong 06 mẫu flavonoid toàn phần từ vỏ quýt được trình bày trong bảng 2

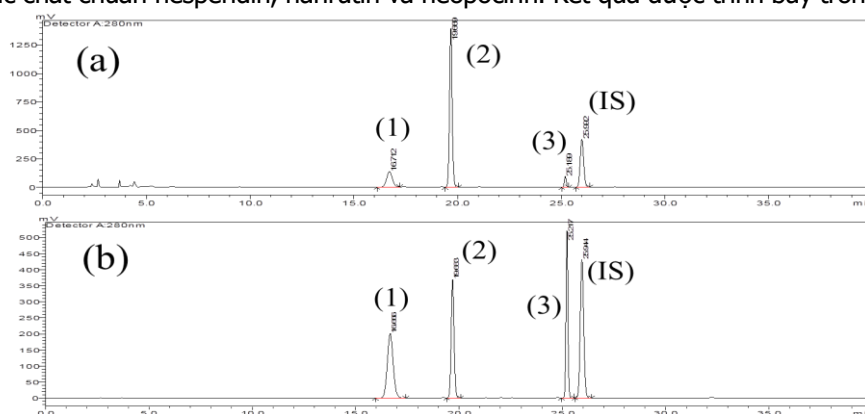
Bảng 2. Kết quả xác định HL kim loại nặng của bột flavonoid TP từ vỏ quýt

Mẫu	1	2	3	4	5	6
Hàm lượng KL nặng (ppm)	2,3	1,2	1,9	1,1	1,5	1,4
Xtb ± SD	1,57±0,45					

Kết quả nghiên cứu cho thấy hàm lượng các kim loại nặng trong các mẫu bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt đạt $1,57 \pm 0,45$ ppm.

3.4. Kết quả định tính bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt

Tiến hành định tính bằng HPLC với các điều kiện như mô tả mục phương pháp nghiên cứu kết quả có so sánh với các chất chuẩn hesperidin, narirutin và neopocirin. Kết quả được trình bày trong hình 1



Hình 3. Sắc ký đồ của hỗn hợp chuẩn (b) và mẫu flavonoid toàn phần từ vỏ quýt (a); (1): narirutin; (2): hesperidin; (3): neopocirin; (IS): puerarin.

Kết quả hình 1 cho thấy trong bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt có chứa các pic có thời gian lưu trùng với thời gian lưu của pic narirutin, hesperidin và neopocirin trong sắc ký đồ của mẫu chuẩn lần lượt là 16,67, 19,68; 25,22 phút. Như vậy, trong bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt có chứa narirutin, hesperidin và neopocirin và có thể sử dụng HPLC để xây dựng phương pháp định tính bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt.

3.5. Kết quả đánh giá độ nhiễm khuẩn của bột flavonoid TP từ vỏ quýt

Bảng 3. Kết quả đánh giá độ nhiễm khuẩn của bột flavonoid TP từ vỏ quýt

Yêu cầu	Kết quả	Kết luận
Tổng số vi khuẩn hiếu khí sống lại được không quá 10^4 trong 01 g	$4,5 \times 10^3$	Đạt
Tổng số Enterobacteria không quá 500 trong 01 g	265	Đạt
Nấm và mốc không quá 100 trong 01 g	64	Đạt
Không được có Salmonella trong 10 g	Không có	Đạt
Mẫu không có Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus trong 01g	Không có	Đạt

Kết quả đánh giá độ nhiễm khuẩn cho thấy mẫu bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt đạt các chỉ tiêu theo mức 4 của ĐVNN IV, đây là mức công bố phù hợp cho các thuốc, bán thành phẩm từ dược liệu.

3.6. Kết quả định lượng narirutin, hesperidin và neoponcirin trong bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt. Tiến hành

định lượng narirutin, hesperidin và neoponcirin trong các mẫu bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt với các điều kiện mô tả ở phần phương pháp nghiên cứu; kết quả xác định hàm lượng các hoạt chất trong mẫu bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Kết quả định lượng các hoạt chất của bột flavonoid TP từ vỏ quýt

Mẫu	1	2	3	4	5	Xtb $\pm$ SD
Narirutin (%)	22,12	21,63	21,21	21,00	22,78	21,75 $\pm$ 0,72
Hesperidin (%)	71,20	71,83	72,52	72,59	71,68	71,96 $\pm$ 0,59
Neopocirin (%)	3,68	3,55	3,26	3,41	3,53	3,49 $\pm$ 0,16

Kết quả bảng 4 cho thấy hàm lượng narirutin, hesperidin và neoponcirin trong bột flavonoid toàn phần từ vỏ quýt lần lượt là 21,75 $\pm$ 0,72; 71,96 $\pm$ 0,59 và 3,49 $\pm$ 0,16

V. KẾT LUẬN

Đã xây dựng tiêu chuẩn cơ sở flavonoid toàn phần chiết xuất được gồm có chỉ tiêu về hình thức, độ ẩm, định tính, định lượng, độ nhiễm khuẩn và giới hạn kim loại nặng. Cụ thể như sau: **Hình thức:** Dạng bột khô tơi, màu vàng, không có nấm mốc, có mùi thơm đặc trưng, vị đắng; **Độ ẩm:** không quá 5%; **Kim loại nặng:** không quá 3ppm; **Định tính:** Phải thể hiện phép thử định tính của hesperidin, narirutin và neoponcirin; **Định lượng:** Tổng hàm lượng hesperidin, narirutin và neoponcirin trong 100g chế phẩm không được nhỏ hơn 90 g tính theo chế phẩm khô tuyệt đối; **Giới hạn vi sinh vật:**

Đạt yêu cầu của ĐVNN IV (PL 13.6 – mức 4)

Với tiêu chuẩn chất lượng xây dựng được, có thể kiểm nghiệm bột flavonoid dùng trong các nguyên liệu trong sản xuất thuốc, thực phẩm chức năng phục vụ cộng đồng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đỗ Tất Lợi,** Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. 2011: NXB Thời Đại, Hà Nội.
- Đỗ Huy Bích và cộng sự,** Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam. 2004: NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội.
- Chanet, A., et al.,** Citrus flavanones: what is their role in cardiovascular protection? J Agric Food Chem, 2012. 60(36): p. 8809-22.
- Nowicka, G. and B. Panczenko-Kresowska,** [Flavonoids: antioxidative compounds and their role in prevention of ischemic heart disease]. Pol Merkur Lekarski, 2003. 15(89): p. 441-4.
- Nijveldt, R.J., et al.,** Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. Am J Clin Nutr, 2001. 74(4): p. 418-25.

LẤY SỎI MẬT QUA ĐHOK BẰNG ỐNG SỎI MỀM

Lê Quan Anh Tuấn^{1,2}

TÓM TẮT

¹Đại học Y Dược TpHCM

²Bệnh viện Đại học Y Dược TpHCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Quan Tuấn Anh

Email: tuan.lqa@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

Đặt vấn đề: Còn sỏi sau mổ sỏi đường mật là một vấn đề thường gặp và là một vấn đề khó khăn đối với các phẫu thuật viên gan mật. **Mục tiêu:** đánh giá hiệu quả của lấy sỏi mật qua ĐHOK với ống sỏi mềm, kết hợp tán sỏi điện thủy lực. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp, tiền cứu, không nhóm chứng. Chúng tôi sử dụng ống sỏi mềm đường mật 5mm, kết hợp với tán sỏi điện thủy lực. **Kết quả:** từ tháng 01 năm 2010 đến tháng 01 năm 2013, chúng tôi thực hiện trên 164 bệnh nhân. Tuổi trung bình là 50. Tất cả các TH(TH) đều có sỏi trong gan. Trong đó

có 63 bệnh nhân có sỏi OMC (OMC) kèm theo. Số lần lấy sỏi trung bình là 4,5 lần (từ 1 đến 10 lần). Có 139TH (84,8%) phải tán sỏi điện thủy lực vì sỏi to hay dính chặt vào đường mật. Tỷ lệ hết sỏi sau khi lấy qua ĐHOK trên cả 3 phương tiện bao gồm nội soi đường mật, siêu âm và X quang sau mổ là 90,9%. Nguyên nhân không lấy hết sỏi do đường mật nhỏ, gấp góc hay có hẹp đường mật. Tỷ lệ hẹp đường mật là 34,8% (57 TH). Không có tai biến và biến chứng nặng. Thời gian nằm viện trung bình là 10 ngày. **Kết luận:** Lấy sỏi mật qua ĐHOK kết hợp với tán sỏi điện thủy lực là cách giải quyết sỏi sỏi và sỏi đường mật trong gan rất hiệu quả và an toàn với tỷ lệ hết sỏi cao và không có biến chứng nặng. Đây là phương pháp tối ưu cho những bệnh nhân còn sỏi sau mổ có mang ống Kehr.

Từ khóa: lấy sỏi, đường hầm Kehr

SUMMARY

BILIARY STONE EXTRACTION VIA T-TUBE TRACT USING FIBER OPTIC CHOLEDOCHOSCOPE

Background: Retained biliary stones remain a common clinical problem in patients after surgery and a challenge for hepatobiliary surgeons. **OBJECTIVES:** The aim of this study is to evaluate the efficacy of biliary stone extraction via T-tube tract using a flexible fiber optic choledochoscope and electrohydraulic lithotripsy. **Methods:** This is a prospective, interventional case series study. A 5mm flexible fiber optic choledochoscope was used in accompanied with electrohydraulic lithotripsy. **Results:** from January 2010 to January 2013, there were 164 included in this study. The mean age was 50. All of the patients had intrahepatic stones. Among them, 63 patients had common bile duct stones. Times of stone extraction on average were 4.5(from 1 to 10 times). Electrohydraulic lithotripsy was necessary in 139 patients (84.8%) because of large or impacted stones. Complete clearance rate was 90.9% consisting of cholangioscopic, ultrasonographic and cholangiographic clearances. The most common factors responsible for cholangioscopic failure are small, angulated intrahepatic bile ducts and biliary strictures. Biliary strictures were noticed in 57 patients (34.8%). There were no major accidents and complications. The mean hospital stay was 10 days. **Conclusions:** Biliary stone extraction via T-tube tract with electrohydraulic lithotripsy is a safe and efficient procedure for retained biliary stones and intra-hepatic stones with a high complete clearance rate and no major complications. This is the method of choice for treatment of retained biliary stones in patients with a T-tube in situ.

Key words: biliary stone extraction, T tube tract

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sỏi mật rất phổ biến ở Việt Nam. Sỏi sỏi là một vấn đề lớn của phẫu thuật điều trị sỏi đường mật. Tỷ lệ sỏi sỏi sau mổ sỏi mật khoảng 10-30%. Đối với sỏi trong gan, tỷ lệ còn sỏi sau mổ cao hơn, khoảng 60%. Một số TH, sỏi rất nhiều và đóng thành cây trong đường mật, không thể lấy hết được khi mổ.

Sỏi sỏi ở OMC có thể được lấy qua nội soi mật tụy ngược dòng và cắt cơ vòng, hay mổ lại. Nội soi mật tụy ngược dòng lấy sỏi bị giới hạn chỉ định ở mức sỏi có đường kính nhỏ hơn 2,5cm và không quá nhiều sỏi. Sỏi sỏi ở đường mật trong gan thì không thể lấy qua nội soi mật tụy ngược dòng. Trước đây, những TH này chỉ được điều trị bằng cách mổ lại. Tuy nhiên, mổ lại rất khó khăn, phức tạp và có nguy cơ xảy ra biến chứng nặng. Những lần mổ sau càng khó khăn và phức tạp hơn. Trong những TH này nếu có phương pháp can thiệp không mổ lại mà lấy sỏi được qua ĐHOK (ĐHOK) là thuận tiện nhất.

Lấy sỏi sỏi đường mật qua ĐHOK đã được Mazzariello, Burhenne thực hiện đầu tiên [2, Error! Reference source not found.]. Kỹ thuật này được tiến hành dưới soi X quang, thao tác dưới hình ảnh gián tiếp nên có hiệu quả và độ an toàn nhất định. Sự xuất hiện của ống soi mềm đường mật vào đầu thập niên 70 đã giúp phương pháp này chính xác và an toàn hơn. Ống soi đường mật cho chúng ta thấy trực tiếp hình ảnh đường mật và hình ảnh của sỏi. Theo các tài liệu nước ngoài, tỷ lệ lấy hết sỏi là 94%-97% [7].

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của lấy sỏi mật qua ĐHOK với ống soi mềm, kết hợp tán sỏi điện thủy lực.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp không nhóm chứng, theo dõi tiền cứu

Thời gian nghiên cứu. Từ tháng 01 năm 2010 đến tháng 01 năm 2013

Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu thu thập dữ liệu ở người bệnh được nội soi đường mật lấy sỏi qua ĐHOK tại Bệnh viện Đại học Y Dược TpHCM trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Những bệnh nhân được chẩn đoán còn sỏi sau phẫu thuật mở OMC và có đặt ống Kehr. Bao gồm cả mổ mở và mổ nội soi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có rối loạn đông máu nghiêm trọng.

Quy trình thực hiện:

– Sau khi xác định còn sỏi, BN được cho xuất viện, mang ống Kehr về.

– Sau 3 tuần, BN được siêu âm bụng và chụp lại X quang đường mật kiểm tra trước khi thực hiện thủ thuật.

a. Chuẩn bị BN: Khám lại BN, xác định tình trạng nhiễm trùng, tình trạng dịch mật... BN nhịn ăn uống 6 giờ trước khi thực hiện thủ thuật.

b. Thiết bị và dụng cụ: Hệ thống soi đường mật: ống soi đường mật Olympus CHF-P20Q

5mm có thể điều khiển theo 4 hướng và hệ thống Camera, nguồn sáng, màn hình.

Máy tán sỏi điện thủy lực, dây tán sỏi. Máy X quang C-arm. Rọ lấy sỏi. Ống thông 8-20 Fr, dây dẫn.

c. Kỹ thuật: Nếu ống Kehr < 16 Fr: Nong ĐHOK đến 18Fr.

Nếu ống Kehr > 16 Fr: Rút dẫn lưu Kehr, soi đường mật, lấy sỏi.

Lấy sỏi bằng rọ Dormia, bơm rửa hay đẩy sỏi xuống tá tràng. Nếu sỏi to hay dính chặt vào niêm mạc, phải tán sỏi bằng điện thủy lực. Nếu có hẹp đường mật thì nong bằng sỏi, nong đồng trục hay nong bằng bóng.

Hẹp đường mật được định nghĩa là 1 chỗ thắt lại của ống mật, có dẫn lớn phía trên chỗ hẹp. Chúng tôi chia hẹp đường mật thành 3 mức độ:

- Hẹp nhẹ: dùng lực đẩy ống soi qua được chỗ hẹp hay chỗ hẹp có thể được nong rộng khi lồi sỏi bằng rọ, soi qua được chỗ hẹp
- Hẹp vừa: phải nong đường mật, sau đó soi qua được chỗ hẹp
- Hẹp nặng: không nong được chỗ hẹp hay nong được mà không soi qua được do đường mật quá gấp góc.

Soi X quang đường mật kiểm tra khi lấy hết sỏi, không tiếp tục soi nữa.

Đặt 1 ống dẫn lưu 18-20 Fr vào đường mật để tránh đường hầm bị bít.

d. Sản sóc bệnh nhân sau thủ thuật

Theo dõi tình trạng bệnh nhân, số lượng, màu sắc dịch mật.

Nếu lấy chưa hết sỏi, thủ thuật được thực hiện nhiều lần, mỗi lần cách nhau khoảng 1- 2 ngày cho đến khi hết sỏi.

Khi đã lấy hết sỏi qua nội soi, bệnh nhân được kiểm tra bằng siêu âm bụng và chụp X quang đường mật qua ống dẫn lưu.

Nếu hết sỏi, ống dẫn lưu được rút và đường hầm tự bít sau 24 - 48 giờ.

Nếu còn sót sỏi hay nghi ngờ sót sỏi, bệnh nhân sẽ được soi đường mật lại.

Các số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 15.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 3 năm, từ tháng 01 năm 2010 đến tháng 03 năm 2013, chúng tôi thực hiện lấy sỏi qua ĐHOK trên 164 bệnh nhân. Bệnh nhân là nam giới gặp ở 61 TH, chiếm 37%. Tỷ lệ nữ/nam là 1,69.

Độ tuổi của đối tượng trong nghiên cứu dao động từ 12 đến 85 tuổi. Trong đó, tuổi trung bình là 50 tuổi + 15. Đa số các bệnh nhân có độ tuổi trong khoảng 30-60 tuổi.

Tất cả các TH đều được mổ mở OMC, dẫn lưu

Kehr ở lần mổ trước. Cả 164 TH đều còn mang ống Kehr và đều được xác định còn sỏi đường mật. Việc xác định còn sỏi dựa vào tường trình phẫu thuật của lần mổ trước, siêu âm bụng và X quang đường mật qua ống dẫn lưu Kehr.

Kích thước ống Kehr được đặt ở lần mổ trước từ 16-20 Fr, không TH nào phải nong ĐHOK.

Vị trí sỏi trước khi làm thủ thuật được ghi nhận trong bảng 1 và 2.

Bảng 1. Vị trí sỏi trước khi tiến hành lấy sỏi qua đường hầm Kehr trên siêu âm

Vị trí sỏi	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Trong gan		
2 bên	90	54,9
bên trái	43	26,2
bên phải	31	18,9
Tổng cộng	164	100

Bảng 2. Vị trí sỏi trước khi tiến hành lấy sỏi qua đường hầm Kehr trên X quang đường mật

Vị trí sỏi	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Trong gan		
2 bên	78	51,3
bên trái	43	28,3
bên phải	31	20,4
Tổng cộng	152	100

Đặc điểm khi lấy sỏi: Hầu hết các TH đường hầm Kehr đều lành tốt, chiếm 93,9%. Có 9 TH đường hầm không thành lập 1 phần. Chỉ 1 TH đường hầm hoàn toàn không thành lập. Tuy nhiên, tất cả các TH trên đều soi vào đường mật được và tiến hành lấy sỏi được.

Về số lượng sỏi, trong quá trình lấy sỏi qua ĐHOK bằng ống soi mềm, chúng tôi ghi nhận: ít sỏi (<5 sỏi) chiếm 18,3%, nhiều sỏi (>5 sỏi) chiếm 51,2% và sỏi cây trong ống mật chiếm 30,5%. Tất cả các TH đều có sỏi trong gan. Sỏi còn ở OMC 63 TH. Có 139 TH phải sử dụng tán sỏi thủy điện lực trong quá trình lấy sỏi. Tỷ lệ này chiếm 84,8%. Hẹp đường mật xảy ra ở 57 bệnh nhân, chiếm 34,8%. Mức độ hẹp được trình bày trong bảng 3. Đa số các TH hẹp đường mật được nong đồng trục bằng các ống mềm kích thước lớn dần, qua dây dẫn và dưới hướng dẫn của X quang C-arm, chiếm 57,6%.

Bóng nylon được dùng để nong trong 3 TH (9,1%), các TH này không thể nong đồng trục được do ống mật gấp góc nhiều hay hẹp khít.

Sau khi nong, 32/33 TH có thể soi qua được chỗ hẹp để lấy sỏi. 1 TH không soi qua được chỗ hẹp sau khi nong vì đường mật quá gấp góc, không lấy được sỏi sau chỗ hẹp.

Bảng 3. Mức độ hẹp đường mật

Mức độ hẹp đường mật	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Nhẹ	15	26,3

Trung bình	27	47,4
Nặng	15	26,3
Tổng cộng	57	100

Trong lúc soi đường mật, chúng tôi xác định sạch sỏi trên 154 bệnh nhân, xác định còn sỏi và không thể lấy được trên 10 bệnh nhân (đường mật quá gấp góc, không soi vào được trên 9 TH và 1 TH ống mật vừa gấp góc, vừa hẹp, không soi qua được sau khi nong đường mật).

Một số TH, do nội soi kết luận còn sỏi và không thể lấy hết nên chúng tôi không hiện siêu âm (3 TH) và chụp X quang đường mật qua ống Kehr (7 TH). Các TH này coi như còn sỏi.

Siêu âm bụng ghi nhận có 149 TH sạch sỏi (90,9%) và X quang đường mật ghi nhận 150 TH sạch sỏi (91,4%).

Tất cả các TH còn sỏi đều là còn sỏi trong gan. Chúng tôi xác nhận sạch sỏi khi cả nội soi, siêu âm bụng và X quang đường mật đều xác nhận sạch sỏi. Vì vậy, tỉ lệ sạch sỏi của chúng tôi là 90,9%. Trên 164 bệnh nhân, chúng tôi đã thực hiện 593 lần soi đường mật qua ĐHOK để lấy sỏi. Trung vị là 4,5 lần.

Một TH có tụ dịch vùng dưới hoành phải sau thủ thuật, được dẫn lưu qua da dưới hướng dẫn của siêu âm, bệnh nhân ổn định sau 5 ngày. Trong lô nghiên cứu không ghi nhận được các biến chứng khác như chảy máu đường mật sau thủ thuật, áp xe gan, tụ máu trong gan, viêm phúc mạc hay rò mật chân ống dẫn lưu sau khi rút ống dẫn lưu. Không có TH nào tử vong.

IV. BÀN LUẬN

Ưu điểm của soi đường mật là hình ảnh đường mật được nhìn thấy trực tiếp trên màn hình, rõ ràng giúp chúng ta xác định sỏi dễ dàng [1], qua kênh dụng cụ có thể đưa rọ để lấy sỏi hay tán sỏi.

Thời gian tối thiểu để ĐHOK đủ bền vững là 3 tuần. Một số tác giả đề nghị lưu ống Kehr 4-6 tuần [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian lưu Kehr cho tới khi bắt đầu soi đường mật tối thiểu là 3 tuần như các tác giả trên thế giới. tuy nhiên chúng tôi có 1 TH đường hầm không thành lập. May mắn là TH này sau khi soi vào ổ bụng chúng tôi vẫn soi tiếp vào đường mật được. Sau đó đặt được ống dẫn lưu vào đường mật theo hướng dẫn của guidewire và chờ thêm thời gian để đường hầm thành lập. Các TH còn lại trong nghiên cứu đều có đường hầm khi soi.

Vì ống soi mềm đường mật có đường kính 5mm nên để soi được, cần có đường hầm >16Fr. Tất cả các TH trong nghiên cứu của chúng tôi ống soi đưa vào dễ dàng do ống Kehr được dùng có kích thước 16-20 Fr. ĐHOK dài, gấp góc

nhều cũng làm thao tác soi khó khăn. Theo kinh nghiệm của chúng tôi, ĐHOK càng lớn và ngắn, thao tác soi sẽ dễ dàng, mảnh sỏi trong đường mật dễ trào ra khi bơm rửa và bệnh nhân ít đau khi soi do có một lượng nước chảy qua lỗ dẫn lưu làm giảm áp lực đường mật. Sau mỗi lần soi, 1 ống dẫn lưu 18-20 Fr được đặt lại vào đường mật để bơm rửa và giữ vững đường hầm.

Trong lô nghiên cứu, có 10 bệnh nhân còn nhiều sỏi sau khi soi (6,1%). Nguyên nhân chủ yếu là không tiếp cận được sỏi do có hẹp nặng đường mật và nong đường mật thất bại. Nong thất bại là do hẹp đường mật trên một đoạn dài hay hẹp ở vị trí gấp góc.

Chúng tôi phải dùng tán sỏi điện thủy lực trong 84,8% TH. Chảy máu từ niêm mạc đường mật do tán sỏi ít gặp, thường nhẹ và tự cầm.

Một vấn đề đặt ra trong thực tế là có nhiều TH hẹp đường mật (34,8%). Hẹp là nguyên nhân không tiếp cận được sỏi đưa đến sỏi sót. Nếu ống soi qua được chỗ hẹp và lấy hết sỏi, hẹp là nguyên nhân gây sỏi tái phát [5]. Khi có hẹp đường mật, chúng tôi dùng phương pháp nong đồng trục nhiều lần hay nong bằng bóng. Tỉ lệ nong đường mật thành công là 96,9%. Nếu hẹp các đường mật chính, sau khi lấy hết sỏi, chúng tôi đặt 1 ống dẫn lưu 18Fr qua chỗ hẹp và lưu ống từ 1-3 tháng. Hẹp đường mật làm giảm tỉ lệ lấy hết sỏi (khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$).

Chúng tôi có 1 TH (0,6%) có tụ dịch dưới hoành phải trong khi lấy sỏi qua đường ống Kehr. Triệu chứng là đau nhiều dưới sườn phải, lan lên vai phải. Chẩn đoán tụ dịch bằng siêu âm. Tường hợp này được dẫn lưu ổ tụ dịch qua da, khỏi sau 1 tuần và được tiếp tục soi lấy sỏi sau 2 tuần.

Theo chúng tôi, lấy sỏi mật qua ĐHOK có thể được chỉ định cho tất cả các TH còn sỏi sau mổ.

Với ưu điểm là nhẹ nhàng với bệnh nhân, có thể làm nhiều lần cho tới khi hết sỏi, tỉ lệ thành công cao, tai biến và biến chứng thấp, đây là phương pháp chọn lựa cho các bệnh nhân còn sỏi sau mổ [4,5,7].

Với phương pháp này, bệnh nhân không phải mổ lại hay bị nhiễm trùng tái diễn với chi phí điều trị cao và có thể gây xơ gan, tử vong.

Bản chất của phương pháp là lấy hết sỏi, giải quyết nhiễm trùng, giải quyết bế tắc. Kết quả lâu dài và vấn đề tái phát sỏi cần theo dõi tiếp tục.

V. KẾT LUẬN

Lấy sỏi mật qua ĐHOK kết hợp với tán sỏi điện thủy lực là cách giải quyết sỏi sót và sỏi đường mật trong gan hiệu quả và an toàn với tỉ

lệ hết sỏi cao và không có biến chứng nặng. Đây là phương pháp tối ưu cho những bệnh nhân còn sỏi sau mổ có mang ống Kehr.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Birkett DH, Williams LF. (1980) Choledochoscopic removal of retained stones via a T-tube tract. Am J Surg Apr;139(4):531-4.
2. Bower BL et al. (1990) Choledochoscopic stone removal through a T-tube tract: experience in 75 consecutive patients. J Vasc Interv Radiol, Nov; 1(1):107-112.
3. Burhenne HJ(1974) The technique of biliary duct stone extraction. Radiology 113: 577-572.
4. Chen MF, Chou FF, Wang CS, Jang YI. (1982) Experience with and complications of post-operative choledochofiberscopy for retained biliary stones. Acta Chir Scand;148(6):503-9.
5. Cheng YF. (1995) Treatment of postoperative residual hepatolithiasis after progressive stenting of associated bile duct strictures through the T-tube tract. Cardiovasc Intervent Radiol. Mar-Apr; 18(2): 77-81.
6. Cheung MT. (1997) Postoperative choledochoscopic removal of intra-hepatic stones via a T tube tract. Br J Surg, Sep;84(9):1224-8.
7. Gamal EM et al. (2001) Percutaneous video choledochoscopic treatment of retained biliary stones via dilated T-tube tract. Surg Endosc, May;15(5):473-6
8. Iizumi S. (1991) Clinical and experimental studies on stone detectability of cholangiography and choledochoscopy. Prevention of retained biliary-tract stones.Nippon Ika Daigaku Zasshi Apr; 58(2):173-86
9. Jakimowicz JJ. (1983) et al. Postoperative choledochoscopy. A five-year experience. Arch Surg Jul;118(7):810-2.

CHỨC NĂNG HÔ HẤP CỦA NGƯỜI LAO ĐỘNG TIẾP XÚC BỤI SILIC Ở MỘT NHÀ MÁY LUYỆN THÉP Ở THÁI NGUYÊN - NĂM 2019

Thân Đức Mạnh¹; Nguyễn Ngọc Anh¹, Lê Thị Thanh Xuân¹,
Khương Văn Duy¹, Lê Thị Hương¹, Nguyễn Thanh Thảo¹,
Phạm Thị Quân¹, Phan Thị Mai Hương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu cắt ngang nhằm mô tả đặc điểm chức năng hô hấp của người lao động tiếp xúc bụi silic ở một nhà máy luyện thép ở Thái Nguyên năm 2019. **Phương pháp:** Đo và đánh giá chức năng hô hấp cho người lao động theo Thường quy kỹ thuật Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường 2015. Chụp Xquang phổi thẳng và đọc kết quả chẩn đoán bệnh bụi phổi silic theo hướng dẫn của ILO. **Kết quả:** Đối tượng nghiên cứu có lứa tuổi từ 23-60 tuổi, tuổi trung bình là 38,15 tuổi, chủ yếu thuộc nhóm tuổi từ 30-39 (chiếm 50,7%). Đa số đối tượng nghiên cứu là người lao động nam giới, chiếm 83,9%. Về tuổi nghề, đa số các đối tượng nghiên cứu có tuổi nghề từ 5-15 năm (chiếm 58,6%), tuổi nghề trung bình là 12,9 tuổi. Tỷ lệ người lao động mắc bệnh bụi phổi Silic tại nhà máy luyện thép năm 2019 là 10,37%. Có 36,6% số đối tượng nghiên cứu có các rối loạn thông khí phổi. Trong đó đa số là rối loạn thông khí hạn chế chiếm tỷ lệ 36,3%, rối loạn thông khí hỗn hợp chỉ chiếm 0,3% và không có đối tượng nào có rối loạn thông khí tắc nghẽn. Trong nhóm mắc bệnh BPSi, tỷ lệ người lao động có chức năng hô hấp bình thường là 60% thấp hơn nhóm không mắc bệnh, tỷ lệ người lao động có RLTK hạn chế là 40% cao hơn nhóm không mắc bệnh. Tỷ lệ suy giảm chỉ số %FVC ở nhóm mắc bệnh cao hơn ở nhóm không mắc bệnh, tỷ lệ suy giảm chỉ số

%FEV1 ở nhóm không mắc bệnh cao hơn ở nhóm mắc bệnh, nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong số những người lao động có chỉ số %FVC và %FEV1 suy giảm thì hầu hết ở mức độ nhẹ, một số trường hợp ở mức độ vừa, không có người nào suy giảm mức độ nặng và rất nặng. **Kết luận:** Vấn đề đặc điểm chức năng hô hấp ở các nhà máy luyện thép nói riêng và điều kiện lao động nói chung cần tiếp tục nghiên cứu để có biện pháp chăm sóc sức khỏe người lao động phù hợp.

Từ khóa: chức năng hô hấp

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY FUNCTION OF WORKERS EXPOSURE TO SILIC DUST AT A STEEL FACTORY IN THAI NGUYEN 2019

Object: Cross-sectional study descriptive the current using of "characteristics of respiratory function of workers exposure to silic dust" at a steel factory in Thai Nguyen 2019. **Method:** Measurements and assessments of respiratory functions for workers are carried out according to standards conducted using Occupational and Environmental Health Technical Routines 2015. Take a straight X-ray and diagnose silicosis in accordance with ILO guidelines. **Results:** The study subjects are aged from 23-60 years old, the average age is 38.15 years old, mainly in the age group of 30-39 (50.7%). The majority of research subjects are male workers (83.9%). About the seniority, most of the research subjects are 5-15 years seniority (58.6%), the average age is 12.9 years. The rate of workers suffering from silicosis in the steel mill in 2019 was 10.37%. There were 36.6% of study subjects had pulmonary function disorders. The

¹Viện ĐT YHDP&YTCC, Đại học Y Hà Nội,
Chịu trách nhiệm chính: Thân Đức Mạnh
Email: manhducytn@gmail.com
Ngày nhận bài: 8.8.2019
Ngày phản biện khoa học: 8.10.2019
Ngày duyệt bài: 14.10.2019

majority of which is restrictive disorders with 36.3%, mixed disorders accounts for only 0.3% and none of the subjects have obstructive disorders. In the silicosis group, the percentage of workers with normal respiratory function is 60% lower than the group without the disease, the percentage of workers with restrictive disorder is 40% higher than the group without the disease. The percentage of decline in %FVC in the infected group is higher than in the non-infected group, the rate of decline in the percentage of FEV1 in the non-infected group is higher than in the infected group, but this difference is not statistically significant with $p > 0.05$. Among the workers with a decline in %FVC and %FEV1, most were mild, in some cases moderate, none severely and severely impaired.

Conclusion: The issue of respiratory function characteristics in steel mills in particular and working conditions should be further researched in order to take appropriate measures for healthcare of laborers.

Keyword: Respiratory function

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngành luyện kim nói chung và luyện thép nói riêng là ngành công nghiệp nặng có nhiều tác hại nghề nghiệp, các yếu tố tác hại này xâm nhập và gây bệnh ở đường hô hấp là phổ biến nhất. Trong môi trường lao động có chứa bụi thì bụi silic là loại gây bệnh lý nghề nghiệp gặp phổ biến nhất ở Việt Nam. Xét về mức độ nguy hiểm đối với sức khoẻ và khả năng làm giảm hoặc mất sức lao động, loại bụi này cũng chiếm vị trí hàng đầu tiên [1].

Khảo sát môi trường lao động tại nhà máy luyện cán thép Gia Sàng Công ty gang thép Thái Nguyên cho thấy: Ở các cơ sở luyện kim nhỏ (khu vực làng nghề) trong quá trình sản xuất cũng tạo ra CO, CO₂, SO₂, NO₂ đã vượt mức cho phép từ 2 đến 86 lần. Ô nhiễm bụi nơi làm việc trong ngành đúc - luyện kim có nguy cơ gây bệnh bụi phổi cho người lao động luyện kim: nồng độ bụi môi trường tại các vị trí làm việc dao động 0,30-36,00 mg/m³, có 50% mẫu đo vượt TCCP. Nồng độ bụi hô hấp tại các vị trí làm việc dao động 0,21-13,63 mg/m³ với 42% mẫu đo vượt TCCP. Hàm lượng silic tự do trong bụi hô hấp dao động 3,7- 42%. Các yếu tố ô nhiễm môi trường này đã làm thay đổi mô hình bệnh tật, đặc biệt làm gia tăng một số nhóm bệnh ở người lao động luyện kim, nhóm có tỷ lệ tăng cao là bệnh hô hấp.

Trong bệnh BPSi, việc thăm dò chức năng hô hấp cũng rất quan trọng vì đây là một bệnh có đặc điểm lâm sàng là suy hô hấp tiến triển. Đặc biệt, sự biến đổi chức năng hô hấp là một căn cứ để đánh giá tình trạng mất khả năng lao động của người lao động. Tỷ lệ người lao động có rối loạn chức năng hô hấp chiếm 38,6%. Trong nhóm người lao động có rối loạn chức năng hô

hấp thì rối loạn thông khí (RLTK) tắc nghẽn chiếm tỷ lệ 9,9%, RLTK hạn chế chiếm tỷ lệ 65,1% và RLTK hỗn hợp xuất hiện với tỷ lệ 25% [2].

Những kết quả nghiên cứu trên cho thấy điều kiện môi trường lao động ngành luyện kim đã tác động rõ rệt đến tỷ lệ mắc bệnh của người lao động. Với đặc thù nghề nghiệp, điều kiện môi trường lao động hiện nay, người lao động luyện kim Việt Nam thường có xu hướng mắc một số nhóm bệnh, trong đó nhóm bệnh có tỷ lệ cao nhất là bệnh đường hô hấp.

Nhằm góp phần chăm sóc sức khỏe cho người lao động phù hợp với thực tế lao động, sản xuất tại làng nghề, đề tài đã được tiến hành nhằm mục tiêu: "*Đặc điểm chức năng hô hấp của người lao động tiếp xúc bụi silic ở một nhà máy luyện thép ở Thái Nguyên năm 2019*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Người lao động sản xuất tiếp xúc trực tiếp với bụi silic trong quá trình sản xuất đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu theo phương pháp mô tả, thiết kế cắt ngang

2.2. 1. Cỡ mẫu nghiên cứu. Số đối tượng được chọn tham gia vào nghiên cứu được tính theo công thức, tính cỡ mẫu mô tả cho một tỷ lệ:

$$n = Z^2 \frac{p \cdot q}{d^2}$$

Trong đó: $Z_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy (95%) = 1,96

p: Tỷ lệ hiện mắc 11,4% (theo nghiên cứu của Tạ Thị Kim Nhung tại một nhà máy luyện gang năm 2018) [3]. $q = 1 - p$; d: độ chính xác tuyệt đối mong muốn = 3%

Cỡ mẫu tối thiểu $n = 432$ người. Thực tế số người lao động được điều tra là 675 người tại nhà máy luyện thép được lựa chọn vào nghiên cứu.

2.3. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2019 đến tháng 10/2019, thời gian thu thập số liệu tháng 01/2019.

2.4. Phương pháp thu thập thông tin. Đo và đánh giá chức năng hô hấp cho người lao động theo tiêu chuẩn được thực hiện bởi các kỹ thuật viên và chuyên gia của Trường Đại học Y Hà Nội.

Đánh giá kết quả đo chức năng hô hấp theo Thường quy kỹ thuật Sức khỏe nghề nghiệp và môi trường (2015) [3].

Chụp Xquang phổi thẳng và đọc kết quả chẩn đoán bệnh bụi phổi silic theo hướng dẫn của ILO, được thực hiện bởi các chuyên gia trong lĩnh vực bệnh hô hấp nghề nghiệp.

Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý phân tích bằng phần mềm STATA 14.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu là một phần số liệu của đề tài khoa học cấp Nhà. Mã số: KC.10.33/16-20 do Viện Đào tạo YHDP và YTCC, Trường Đại học Y Hà Nội thực hiện, và đã được ban chủ nhiệm Đề tài cho phép sử dụng số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu		Số lượng (n=675)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	20-29	82	12,2
	30-39	342	50,7
	40-49	184	27,2
	50-60	67	9,9
	Tuổi trung bình	38,15 ± 7,8 (min=23, max=60)	
Giới	Nam	566	83,9
	Nữ	109	16,1
Tuổi nghề	Dưới 5 năm	82	12,2
	Từ 5 - <10 năm	197	29,2
	Từ 10 - <15 năm	199	29,5
	Từ 15 - <20 năm	38	5,6
	Trên 20 năm	159	23,5
	Tuổi nghề trung bình:	12,9 ± 8,6	
Phân xưởng	Cơ điện	123	18,2
	Công nghệ	208	30,8
	Lò cao	163	24,1
	Thiếu kết	105	15,5
	Nguyên liệu	69	10,2
	Khác	7	1,2

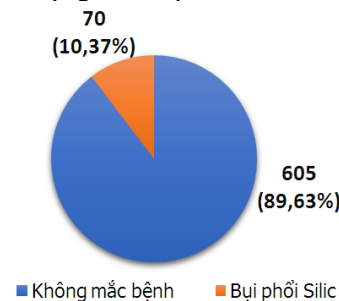
Đối tượng nghiên cứu có lứa tuổi từ 23-60

Bảng 2. Kết quả các chỉ số chức năng hô hấp của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số		Mắc bệnh bụi phổi silic (n=70)	Không mắc bụi phổi silic (n=605)	p
%FVC	Max	109,69	129,80	0,50
	$\bar{x} \pm SD$	84,59 ± 10,88	84,57 ± 10,66	
	Min	55,41	55,76	
%FEV1	Max	116,99	137,76	0,51
	$\bar{x} \pm SD$	87,51 ± 10,97	88,43 ± 11,65	
	Min	61,15	68,87	
Gaensler	Max	100	100	0,4
	$\bar{x} \pm SD$	90,65 ± 6,89	91,11 ± 7,39	
	Min	49,74	75,08	

Kết quả cho thấy chỉ số %FVC trung bình của nhóm mắc bệnh bụi phổi silic là 84,58% thấp hơn nhóm không mắc bệnh là 84,57% tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), chỉ số %FEV1 ở người mắc bệnh BPSi là 87,51% cao hơn so với người không mắc bệnh là 88,43% tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Chỉ số Gaensler ở người không mắc bệnh BPSi là 91,11% so với người mắc bệnh là 90,65%, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

tuổi, tuổi trung bình là 38,15 ± 7,8 tuổi, chủ yếu thuộc nhóm tuổi từ 30-39 (chiếm 50,7%), nhóm tuổi 40-49 (chiếm 27,2%). Hai nhóm tuổi còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn, nhóm tuổi 20-29 là 12,2% và nhóm tuổi 50-56 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 9,9%. Đa số đối tượng nghiên cứu là người lao động nam giới, chiếm 83,9%. Về tuổi nghề, đa số các đối tượng nghiên cứu có tuổi nghề từ 5-15 năm (chiếm 58,6%), tuổi nghề trung bình là 12,9 ± 8,6 tuổi, chỉ có 5,8 người lao động có tuổi nghề từ 15-20 năm. Về phân xưởng làm việc, tỷ lệ người lao động làm việc tại phân xưởng công nghệ chiếm đa số chiếm 30,3%, tiếp đến là phân xưởng lò cao chiếm 24,1%, các phân xưởng khác như hàn cắt, kinh doanh... chỉ có 1,7% số người lao động làm việc.

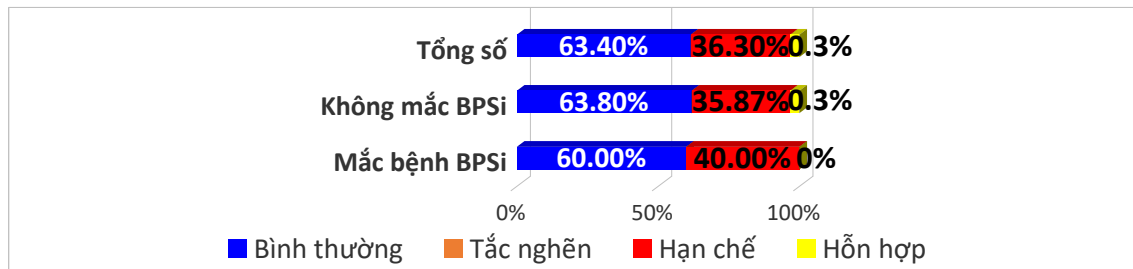


Hình 1: Tỷ lệ mắc bệnh bụi phổi silic của đối tượng nghiên cứu

Qua hình 1 ta thấy, tỷ lệ người lao động mắc bệnh bụi phổi silic tại nhà máy luyện thép năm 2019 là 10,37%.

Có tổng cộng 36,6% số đối tượng nghiên cứu có các hội chứng rối loạn thông khí phổi. Trong đó đa số là hội chứng hạn chế chiếm tỷ lệ 36,3%, hội chứng hỗn hợp chỉ chiếm 0,3% và không có đối tượng nào có hội chứng tắc nghẽn.

Trong nhóm mắc bệnh BPSi, tỷ lệ người lao động có chức năng hô hấp bình thường là 60% thấp hơn nhóm không mắc bệnh, tỷ lệ người lao động có RLTK hạn chế là 40% cao hơn nhóm không mắc bệnh. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,51 > 0,05$).

**Hình 2: Tỷ lệ các hội chứng rối loạn thông khí phổi****Bảng 3. Tỷ lệ suy giảm chỉ số chức năng hô hấp của đối tượng nghiên cứu**

Chỉ số		Mắc bệnh (n=70)	Không mắc (n=605)	p
%FVC	Giảm (<80%)	28	219	0,53
	Bình thường (≥80%)	42	386	
%FEV1	Giảm (<80%)	14	136	0,63
	Bình thường (≥80%)	56	469	
Gaen	Giảm	0	6	0,4

sler	(<70%)	1%	
	Bình thường (≥70%)	70 100%	599 99%

Trong nhóm mắc bệnh, tỷ lệ người lao động có giảm chỉ số %FVC là 40,0%, giảm chỉ số %FEV1 là 20,0%. Tỷ lệ suy giảm chỉ số %FVC ở nhóm mắc bệnh cao hơn ở nhóm không mắc bệnh, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ suy giảm chỉ số %FEV1 ở nhóm không mắc bệnh cao hơn ở nhóm mắc bệnh, nhưng sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 4. Mức độ suy giảm các chỉ số thông khí ở người lao động

Chỉ số	Mắc bệnh		Không mắc		Tổng số	
	SL	%	SL	%	SL	%
%FVC: Nhẹ (65-<80%)	27	38,75	207	34,21	234	34,67
Vừa 50-<65%)	1	1,43	12	1,98	13	1,93
Nặng (<50%)	0	0	0	0	0	0
$p=0,746$						
%FEV1: Nhẹ (≥80%)	56	80	469	77,51	525	77,78
Vừa (từ 50-<80%)	14	20	134	22,15	148	21,92
Nặng (30-<50%)	0	0	1	0,17	1	0,15
Rất nặng (<30%)	0	0	1	0,17	1	0,15
$p=0,839$						

Trong số những người lao động có chỉ số %FVC suy giảm thì hầu hết ở mức độ nhẹ chiếm 38,75%, có 1 trường hợp ở mức độ vừa, không có người nào suy giảm mức độ nặng. Những trường hợp có chỉ số %FEV1 suy giảm, hầu hết ở mức độ nhẹ chiếm 77,78%, 21,29% số trường hợp ở mức độ vừa, có 1 trường hợp ở mức độ nặng và 1 trường hợp ở mức độ rất nặng.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 675 người lao động tại nhà máy cho thấy, đối tượng nghiên cứu có lứa tuổi từ 23-60 tuổi, tuổi trung bình là $38,15 \pm 7,8$ tuổi, chủ yếu thuộc nhóm tuổi từ 30-39 (chiếm 50,7%), nhóm tuổi 40-49 (chiếm 27,2%). Hai nhóm tuổi còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn, nhóm tuổi 20-29 là 12,2% và nhóm tuổi 50-

56 chiếm tỷ lệ thấp nhất với 9,9%. Đa số đối tượng nghiên cứu là người lao động nam giới, chiếm 83,9%. Về tuổi nghề, đa số các đối tượng nghiên cứu có tuổi nghề từ 5-15 năm (chiếm 58,6%), tuổi nghề trung bình là $12,9 \pm 8,6$ tuổi, chỉ có 5,8 người lao động có tuổi nghề từ 15-20 năm. Về phân xưởng làm việc, tỷ lệ người lao động làm việc tại phân xưởng công nghệ chiếm đa số chiếm 30,3%, tiếp đến là phân xưởng lò cao chiếm 24,1%, các phân xưởng khác như hàn cắt, kinh doanh... chỉ có 1,7% số người lao động làm việc. Kết quả về đặc điểm nhân khẩu và đặc điểm nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu cho thấy những đặc điểm tương đồng như trong nghiên cứu của Tạ Thị Kim Nhung (2019) [4].

Nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ người lao động mắc bệnh bụi phổi Silic tại nhà máy luyện thép

năm 2019 là 10,37%. Kết quả này tương đồng như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Thuyền (2014) tại một số nhà máy sửa chữa đóng tàu quốc phòng khu vực phía Nam [5].

Kết quả đo chức năng hô hấp cho thấy, chỉ số %FVC trung bình của nhóm mắc bệnh BPSi là 84,58% thấp hơn nhóm không mắc bệnh là 84,57, chỉ số %FEV1 ở người mắc bệnh BPSi là 87,51% cao hơn so với người không mắc bệnh BPSi, chỉ số Gaensler ở người không mắc bệnh BPSi là 104,74% cao so với người mắc bệnh BPSi, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Biểu đồ 2 cho thấy có 36,6% số đối tượng nghiên cứu có các RLTK phổi. Trong đó đa số là RLTK hạn chế chiếm tỷ lệ 36,3%, RLTK hỗn hợp chỉ chiếm 0,3% và không có đối tượng nào có RLTK tắc nghẽn. Trong nhóm mắc bệnh BPSi, tỷ lệ người lao động có chức năng hô hấp bình thường là 60% thấp hơn nhóm không mắc bệnh, tỷ lệ người lao động có RLTK hạn chế là 40% cao hơn nhóm không mắc bệnh. Về mức độ suy giảm chức năng hô hấp, trong số những người lao động có chỉ số %FVC suy giảm thì hầu hết ở mức độ nhẹ, có 1 trường hợp ở mức độ vừa, không có người nào suy giảm mức độ nặng. Những trường hợp có chỉ số %FEV1 suy giảm, hầu hết ở mức độ nhẹ và ở mức độ vừa, có 1 trường hợp ở mức độ nặng và 1 trường hợp ở mức độ rất nặng [7].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ người lao động mắc bệnh BPSi là 10,37%. Tỷ lệ xuất hiện RLTK chung ở tất cả đối tượng là 36,6%.

Nhóm mắc bệnh BPSi, tỷ lệ người lao động có chức năng hô hấp bình thường là 60% thấp hơn nhóm không mắc bệnh, tỷ lệ người lao động có

RLTK hạn chế là 40% cao hơn nhóm không mắc bệnh. Chỉ số %FVC %FEV1 của 2 nhóm mắc bệnh và không mắc bệnh có sự khác biệt, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Đa số suy giảm chỉ số FVC ở người lao động là mức độ nhẹ (98,39%), mức độ vừa là 1,61%, không có người nào suy giảm mức độ nặng. Suy giảm chỉ số FEV1 ở người lao động là ở mức độ nhẹ (78%), mức độ vừa chiếm 17,33%, mức độ nặng vừa 4,67% và không có người nào suy giảm ở mức độ nặng và mức độ rất nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Minh Dũng (2012)**, Đặc điểm bệnh lý đường hô hấp của công nhân tiếp xúc với bụi silic tại một số nhà máy xí nghiệp quốc phòng, Y học thực hành, số 7/2012, 119-122.
2. **Đỗ Đình Hải (2006)**, So sánh hình ảnh x quang và một số chỉ tiêu lâm sàng bụi phổi SILIC thể nhẹ giữa hai thời điểm 2001 và 2005, Luận Văn, Đại học Y Hà Nội.
3. **Viện Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường (2015)**, Thường quy kỹ thuật Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường, NXB Y học, 386-389.
4. **Tạ Thị Kim Nhung, Nguyễn Ngọc Anh, Lê Thị Thanh Xuân và cộng sự (2019)**, Thực trạng mắc bệnh bụi phổi silic của người lao động ở một nhà máy luyện gang và một số yếu tố liên quan năm 2018, Y học Việt Nam, tập 478, 96-100.
5. **Nguyễn Văn Thuyền, Hoàng Việt Phương (2014)**, Nghiên cứu đặc điểm ô nhiễm bụi và tình hình bệnh bụi phổi silic nghề nghiệp của công nhân một số nhà máy sửa chữa, đóng tàu quốc phòng khu vực phía Nam giai đoạn 2005-2010, Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 6(18), 577-581.
6. **Nguyễn Ngọc Sơn, Lê Hoài Cẩm (2012)**, Tỷ lệ nhiễm bụi và đặc điểm lâm sàng X-quang, thông khí phổi của công nhân mắc bệnh bụi phổi silic tại xí nghiệp tàu thủy Sài Gòn, Y học thực hành, số 4/2012, 29-33.
7. **R I Ehrlich, J E Myers, J M te Water Naude, et al. (2010)**, Lung function loss in relation to silica exposure among South African gold miners, Occup Environ Med, 68, 96-101.

XÁC ĐỊNH HÀM LƯỢNG ACETALDEHYDE, ETHYL ACETATE, METHANOL VÀ RƯỢU BẠC CAO TRONG RƯỢU TẠI HẢI DƯƠNG

Trần Quang Cảnh*, Nguyễn Đức Hoàng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định hàm lượng acetaldehyde, ethyl acetate, methanol và rượu bậc cao trong rượu tại Hải

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương
Chịu trách nhiệm chính: Trần Quang Cảnh
Email: canhhdtd@gmail.com
Ngày nhận bài: 8.8.2019
Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019
Ngày duyệt bài: 11.10.2019

Dương năm 2017-2018. **Đối tượng nghiên cứu:** 200 mẫu rượu chưng cất (Bao gồm rượu trắng và rượu màu) đang được lưu thông trên thị trường ở Hải Dương. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Trong 200 mẫu rượu được kiểm nghiệm tại labo xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm, cho thấy: 184 mẫu phát hiện có aldehyt chiếm 92,0% (Trong đó, hàm lượng aldehyt nhỏ nhất trong các mẫu có phát hiện là 1,29 mg/L cồn 100 độ, hàm lượng cao nhất là 973,16 mg/L cồn 100 độ); 53 mẫu không phát hiện ethyl acetate chiếm 26,5% và 147 mẫu phát hiện có ethyl acetate chiếm 73,5% (Trong đó, hàm lượng

ethyl acetate nhỏ nhất trong các mẫu có phát hiện là 2,38 mg/L cồn 100 độ, hàm lượng cao nhất là 7083,60 mg/L cồn 100 độ); 22 mẫu không phát hiện methanol chiếm 11,0% và 178 mẫu phát hiện có methanol chiếm 89,0% (Trong đó, hàm lượng methanol nhỏ nhất trong các mẫu có phát hiện là 1,55 mg/L cồn 100 độ, hàm lượng cao nhất là 2739,36 mg/L cồn 100 độ); có 68 mẫu không phát hiện rượu bậc cao chiếm 34,0% và 132 mẫu phát hiện thấy rượu bậc cao chiếm 66,0% (Trong đó, hàm lượng rượu bậc cao nhỏ nhất trong các mẫu có phát hiện là 2,63 mg/L cồn 100 độ, hàm lượng cao nhất là 3501,02 mg/L cồn 100 độ).

Kết luận: Có 4 mẫu rượu không đạt tiêu chuẩn theo quy định do có hàm lượng methanol vượt ngưỡng cho phép chiếm tỉ lệ 2% (hàm lượng lần lượt là: 2522,65; 2597,58; 2702,67; 2739,36 mg/L cồn 100 độ).

Từ khóa: acetaldehyde, ethyl acetate, methanol, rượu.

SUMMARY

DETERMINATION OF ACETALDEHYDE, ETHYL ACETATE, METHANOL AND ALCOHOLS (HIGHER) IN ALCOHOL IN HAI DUONG

Objective: Determine the content of acetaldehyde, ethyl acetate, methanol and alcohols (higher) in alcohol in Hai Duong in 2017-2018. **Study subjects:** 200 samples of distilled liquor (including clear alcohols and colored alcohols) were sold in Hai Duong. **Method:** Descriptive cross-sectional study. **Results:** Of the 200 alcohol samples were tested in Food safety laboratory showed that 184 samples detected with aldehydes accounted for 92.0% (In which the smallest aldehyde content in the samples detected was 1.29 mg/L alcohol 100%, the highest content is 973.16 mg/L alcohol 100%; 53 undetectable samples of ethyl acetate accounted for 26.5% and 147 samples detected with ethyl acetate accounted for 73.5% (Of which the smallest ethyl acetate content in the detected samples was 2.38mg/L alcohol 100%, the highest level was 7083.60mg/L alcohol 100%; 22 samples were not detected methanol accounted for 11.0% and 178 samples detected with methanol accounted for 89.0% (Of which, the smallest methanol content in the samples detected was 1.55mg/L alcohol 100%, the highest level was 2739.36mg/L of alcohol 100%; There are 68 samples without detection of alcohols (higher) accounted for 34.0% and 132 samples detected alcohols (higher) accounted for 66.0% (in which, the alcohols (higher) in the samples detected was 2.63mg/L alcohol 100%, the highest content was 3501.02mg/L alcohol 100%). **Conclusion:** There are 4 samples of alcohol that did not meet the standards due to the methanol content exceeding the permitted level, accounting for 2% (the contents were 2522.65, 2597.58, 2702.67, 2739.36 mg/L respectively) alcohol 100%).

Keywords: acetaldehyde, ethyl acetate, methanol, alcohol.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rượu là đồ uống truyền thống lâu đời nhất và đã trở thành một phần không thể thiếu trong văn hóa ẩm thực của mọi dân tộc trên thế giới.

Hàng năm đều báo cáo có nhiều vụ ngộ độc rượu nghiêm trọng được ghi nhận tại các địa phương trong cả nước [1], [2], [3]. Nguyên nhân gây ngộ độc và tử vong được xác định là do sử dụng rượu có nhiều tạp chất aldehyt, rượu bậc cao, methanol vượt ngưỡng cho phép [4]. Tất cả các sự vụ ở trên đã đánh lên hồi chuông báo động về những nguy hại của rượu, đặc biệt là một số rượu kém chất lượng, ảnh hưởng đến hiệu quả công việc, ảnh hưởng đến sức khỏe và thậm chí đe dọa đến tính mạng người tiêu dùng. Trên địa bàn tỉnh Hải Dương hiện nay có nhiều cơ sở sản xuất rượu ở cả quy mô truyền thống và quy mô công nghiệp, chính vì vậy, việc kiểm soát, đánh giá chất lượng rượu là quan trọng, không chỉ có ý nghĩa đánh giá chất lượng sản phẩm đảm bảo an toàn vệ sinh thực phẩm mà chúng còn có ý nghĩa đánh giá ngăn chặn các sản phẩm kém chất lượng ra ngoài thị trường, bảo vệ người tiêu dùng. Xuất phát từ những thực tiễn nói trên, đề tài nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu: "*Xác định hàm lượng acetaldehyde, ethyl acetate, methanol và rượu bậc cao trong rượu tại Hải Dương năm 2017-2018*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu. Một số nền mẫu phổ biến là rượu trắng và rượu màu (rượu ngâm ba kích, đinh lăng, chuối, táo mèo, nếp ...) đang được lưu thông trên thị trường ở Hải Dương.

2.1.2. Thời gian nghiên cứu: từ 09/2017 đến 12/2018

2.1.3. Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Labo Xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm, trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương (mã số VILAS 492).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Căn cứ vào số lượng mẫu được kiểm nghiệm tại Labo Xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm, nghiên cứu tiến hành đánh giá tổng số 200 mẫu rượu các loại như rượu trắng, rượu màu (rượu ngâm ba kích, đinh lăng, chuối, táo mèo, nếp ...). Các mẫu rượu này là rượu chưng cất và đang được lưu thông trên địa bàn ở Hải Dương

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu. Ứng dụng quy trình phân tích đồng thời acetaldehyde, ethyl acetate, methanol và rượu bậc cao tại Labo Xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm – trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương (quy trình phân tích đồng thời acetaldehyde, ethyl acetate, methanol và rượu

bạc cao là phương pháp đã được BoA thẩm định đánh giá và công nhận là chỉ tiêu đạt Vilas năm 2019)[5],[6]. Kết quả xét nghiệm được đối chiếu so sánh với TCVN 7043:2013 và QCVN 6-3:2010/BYT để đánh giá và kết luận. Cơ sở của phương pháp là mẫu sau khi được xử lý - loại tạp chất, sau đó bơm vào hệ thống GC 7890A/FID – Agilent để xác định hàm lượng.

2.2.3. Xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng các phần mềm của máy GC 7890A hãng Agilent và kết hợp với phần mềm MS Excel 2007.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Hàm lượng aldehyt trong 200 mẫu phân tích: Trong 200 mẫu rượu được phân tích có 16 mẫu không phát hiện aldehyt chiếm 8,0% và 184 mẫu phát hiện có aldehyt chiếm 92,0% (Trong đó, hàm lượng aldehyt nhỏ nhất trong các mẫu có phát hiện là 1,29 mg/L cồn 100 độ, hàm lượng cao nhất là 973,16 mg/L cồn 100 độ).

Hàm lượng ethyl acetate trong 200 mẫu phân tích: Trong 200 mẫu rượu được phân tích có 53 mẫu không phát hiện ethyl acetate chiếm 26,5% và 147 mẫu phát hiện có ethyl acetate chiếm 73,5% (Trong đó, hàm lượng ethyl acetate nhỏ nhất trong các mẫu có phát hiện là 2,38mg/L cồn 100 độ, hàm lượng cao nhất là 7083,60 mg/L cồn 100 độ).

Hàm lượng methanol trong 200 mẫu phân tích: Trong 200 mẫu rượu được phân tích có 22 mẫu không phát hiện methanol chiếm 11,0% và 178 mẫu phát hiện có methanol chiếm 89,0% (Trong đó, hàm lượng methanol nhỏ nhất trong các mẫu có phát hiện là 1,55 mg/L cồn 100 độ, hàm lượng cao nhất là 2739,36 mg/L cồn 100 độ). Có 4 mẫu vượt ngưỡng cho phép (> 2000mg/L cồn 100 độ) chiếm tỉ lệ 2% (lần lượt là: 2522,65; 2597,58; 2702,67; 2739,36mg/L cồn 100 độ).

Hàm lượng rượu bậc cao trong 200 mẫu phân tích: Trong 200 mẫu rượu được phân tích có 68 mẫu không phát hiện rượu bậc cao chiếm 34,0% và 132 mẫu phát hiện thấy rượu bậc cao chiếm 66,0% (Trong đó, hàm lượng rượu bậc cao nhỏ nhất trong các mẫu có phát hiện là 2,63mg/L cồn 100 độ, hàm lượng cao nhất là 3501,02 mg/L cồn 100 độ).

IV. BÀN LUẬN

Qua việc phân tích 200 mẫu rượu từ các cơ sở sản xuất, siêu thị, của hàng, nhà hàng; kết quả cho thấy hàm lượng methanol vượt ngưỡng > 2000 mg/L cồn 100 độ có 4 mẫu từ cơ sở sản xuất chiếm tỉ lệ 2%, tỉ lệ này rất nhỏ so với các mẫu được kiểm nghiệm. Bốn mẫu vượt ngưỡng

đều nằm ở mẫu rượu trắng với hàm lượng lần lượt là: 2522,65; 2597,58; 2702,67; 2739,36mg/L cồn 100 độ, điều này cho thấy việc giám sát, quản lý thanh tra cần lưu ý đến đối tượng rượu trắng chưng cất này có thể sử dụng chúng để ngâm - chế biến thành các loại rượu có nguồn gốc thực vật như ba kích, đinh lăng, sâm, táo mèo... và một số được ngâm với động vật khác, bởi vậy việc giám sát, kiểm tra rượu trắng là một việc cần được thực hiện thường xuyên hơn nữa tới các cơ sở sản xuất để giúp ngăn chặn, xử lý kịp thời ngay tại nguồn cung cấp, có thể điều chỉnh sản xuất hoặc có những hành động phù hợp với sản phẩm trước khi đưa ra ngoài thị trường.

Methanol, aldehyd cùng với ethyl acetate, ISO butanol, ISO amyl alcol trong rượu ở hàm lượng nhất định sẽ gây nguy hiểm đến sức khỏe người sử dụng, việc kiểm nghiệm, đánh giá chất lượng rượu là một trong những khâu quan trọng nhằm ngăn ngừa rượu giả cũng như phòng ngừa ngộ độc rượu xảy ra. Tuy nhiên, đối với rượu chưng cất quy định hàm lượng methanol cho phép rất rộng (> 2000 mg/L cồn 100 độ), giới hạn hàm lượng cho phép của rượu bậc cao, este và aldehyd chưa có quy định (do cơ sở sản xuất tự công bố). Vì vậy, nếu dựa theo các quy định trên, có thể coi đây là kẽ hở trong sản xuất rượu. Một sản phẩm rượu chưng cất có thể là kết quả của quá trình vừa chưng cất hoặc sử dụng cồn để pha chế. Nếu không có sự quản lý chặt chẽ các cơ sở sản xuất rượu thì có thể xảy ra hiện tượng sử dụng cồn thực phẩm để pha chế hoặc pha lẫn với rượu chưng cất vì lý do lợi nhuận, chỉ khi có sự vụ và ngộ độc rượu xảy ra mới biết là do ngộ độc rượu hay do rượu giả.

Từ kết quả nghiên cứu này, các cơ quan quản lý cũng nên xem xét quy định rõ ràng về hàm lượng acetaldehyde, ethyl acetate, methanol và rượu bậc cao trong rượu chưng cất. Bởi vì nếu các thành phần này quá cao sẽ dẫn tới chất lượng rượu kém, ảnh hưởng đến sức khỏe người tiêu dùng.

V. KẾT LUẬN

Trong 200 mẫu rượu được kiểm nghiệm tại labo xét nghiệm ATVSTP trên một số địa bàn của tỉnh Hải Dương có 2 mẫu vượt ngưỡng cho phép chiếm tỉ lệ 2%, tỉ lệ này rất nhỏ so với các mẫu được kiểm nghiệm, bốn mẫu vượt ngưỡng đều nằm ở mẫu rượu trắng với hàm lượng lần lượt là: 2522,65; 2597,58; 2702,67; 2739,36 mg/L cồn 100 độ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lâm Quốc Hùng và cộng sự (2013)** – Một số đặc điểm về ATTP của các cơ sở sản xuất rượu thủ công ở địa bàn thành phố Hà Nội và Tp Hồ Chí Minh.
2. **Phạm Xuân Đà và cộng sự (2009)** - Thực trạng chất lượng an toàn thực phẩm rượu trắng chưng cất theo phương pháp truyền thống tại Việt Nam
3. **TCVN 8010 : 2009** - Rượu chưng cất – Xác định hàm lượng Methanol
4. **Trần Cao Sơn. (2010)**, Thẩm định phương pháp trong phân tích hoá học và vi sinh vật, nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật.
5. **AOAC Official Method 972.11:** Methanol in Distilled Liquors.
6. **AOAC Official Method 972.10:** Alcohols (higher) and Ethyl Acetate in Distilled Liquors.
7. **Nguyễn Đình Thường Nguyễn Thanh Hằng (2012)**, Công nghệ sản xuất và kiểm tra cồn etylic, Đại học Bách Khoa Hà Nội, Nxb Khoa học và Kỹ thuật
8. **Goodenberger D (2007)**, Ethanol and other alcohols, The Washington manual of medical therapeutics, 32 ed, Lippincott Williams & Wilkins, 734-737.
9. **Schiavone F M, Cantor F D (1998)**, Ethylene Glycol, Methanol, and Isopropyl Alcohol, Emergency toxicology, 2 ed, Lippincott-Raven, 269-286.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DỊ DẠNG BẠCH MẠCH THỂ LYMPHANGIOMA

Nguyễn Diệu Linh*, Phạm Thị Việt Dung*

TÓM TẮT

Các bất thường mạch máu là loại bệnh lý hay gặp cả ở trẻ em và người lớn. Trong suốt một thời gian dài, việc chẩn đoán và quản lý các bất thường mạch máu còn gặp nhiều khó khăn. Trong đó, dị dạng bạch mạch là một bất thường hiếm gặp, chỉ chiếm 4% trong các bất thường mạch máu nói chung. Nghiên cứu bước đầu giúp đánh giá đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị dị dạng bạch mạch. **Đối tượng:** 19 bệnh nhân được chẩn đoán dị dạng bạch mạch tại khoa phẫu thuật nhi và trẻ sơ sinh bệnh viện Việt Đức từ 01/01/2014 đến 01/07/2019. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Phát hiện bệnh sớm ≤ 2 tuổi chiếm (78,9%), dị dạng bạch mạch thể nang lớn chiếm ưu thế (52,6%), tổn thương hay gặp nhất là ở cổ (31,6%). Các phương pháp điều trị bao gồm: phẫu thuật, tiêm xơ Bleomycin và kết hợp cả phẫu thuật và tiêm xơ. Kết quả tổn thương biến mất hoàn toàn và giảm > 50% với phẫu thuật (89,9%) với tiêm xơ (66,7%). **Kết luận:** Dị dạng bạch mạch được phát hiện khá sớm chủ yếu ≤ 2 tuổi, tổn thương chủ yếu là thể nang lớn và gặp nhiều ở vùng cổ. Điều trị phẫu thuật, tiêm xơ Bleomycin cho kết quả khả quan.

Từ khóa: Dị dạng bạch mạch, phẫu thuật, tiêm xơ Bleomycin.

SUMMARY

RESEARCH CLINICAL FEATURES AND OUTCOMES OF PATIENTS WITH LYMPHANGIOMA LYMPHATIC MALFORMATION

Vascular abnormalities are common diseases both

in children and adults. For a long time, it is difficult to diagnose and manage vascular abnormalities. In particular, lymphatic malformation is a rare abnormality, accounting for only 4% of the general vascular abnormalities. Initial researches help assess clinical features and outcomes of lymphatic malformations. **Subjects:** patients were diagnosed with lymphatic malformations at pediatric and neonatal surgery department of Viet Duc Hospital from January 1, 2014 to July 1, 2019. **Research methods:** Cross-sectional descriptive study. Research results: patients under 2 years old (78,9%); macrocystic lymphatic malformation was essential (52,6%); the most common site is neck area (31,6%). Treatments include removal surgery, percutaneous sclerotherapy with Bleomycin and surgery combined with sclerotherapy. In that, the lesion was complete disappeared and decreased by >50% with surgery (89,9%) and sclerotherapy (66,7%) respectively. **Conclusion:** lymphatic malformations mainly affect children under 2 years old, in the neck area and macrocystic type; treatment with percutaneous sclerotherapy with Bleomycin and removal surgery gave positive results.

Keywords: lymphatic malformation, surgery, sclerotherapy with bleomycin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bất thường mạch máu là loại bệnh lý hay gặp không chỉ ở trẻ em mà còn ở người lớn. Trong suốt một thời gian dài việc quản lý các bất thường mạch máu còn gặp nhiều khó khăn và không có sự thống nhất trong phân loại và hiểu biết về cơ chế bệnh sinh. Năm 1996, tại Hội nghị quốc tế lần thứ mười một tổ chức ở Rome - Italia, lần đầu tiên Hiệp hội quốc tế về nghiên cứu các bất thường mạch máu (ISSVA - International Society for the Study of Vascular Anomalies) đã thống nhất được phân loại các bất thường mạch máu dựa trên đề xuất trước đó của

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Diệu Linh

Email: linhantuanptth@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

Mulliken và Glowacki năm 1982. Dị dạng bạch mạch là dị tật của hệ thống bạch huyết, có thể gặp ở mọi lứa tuổi và hầu như tất cả các vùng của cơ thể. Trong đó 90% gặp ở trẻ dưới 2 tuổi và hay gặp ở vùng đầu cổ. Việc chẩn đoán chủ yếu dựa vào siêu âm doppler, MRI và kết quả giải phẫu bệnh. Có rất nhiều phương pháp điều trị bao gồm: điều trị nội khoa như tạo áp lực tại chỗ, liệu pháp kháng sinh, corticoid, tuy nhiên không một phương pháp điều trị nội khoa nào chứng minh được hiệu quả; laser CO2 phù hợp với các tổn thương nông, liệu pháp tiêm xơ là phương pháp điều trị quan trọng và hỗ trợ cho phẫu thuật, một số chất tiêm xơ hay sử dụng là Bleomycin, OK-432 (Picibanil), STS (sodium tetradecyl sulphate), Doxycycline, ethanol 98%. Phẫu thuật là phương pháp có thể điều trị triệt để, tuy nhiên hầu hết các tổn thương không thể cắt bỏ hoàn toàn, dễ gây rò và nhiễm trùng dai dẳng. Nghiên cứu bước đầu đánh giá đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị dị dạng bạch mạch thể lymphangioma.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu gồm 19 bệnh nhân được chẩn đoán dị dạng bạch mạch thể lymphangioma

- Tiêu chuẩn lựa chọn
 - + Bệnh nhân được chẩn đoán dị dạng bạch mạch thể lymphangioma phần mềm
 - + Có đầy đủ hồ sơ bệnh án
 - + Bệnh nhân đến khám lại và kiểm tra định kỳ theo đúng lịch hẹn.
- Tiêu chuẩn loại trừ
 - + Bệnh nhân không có đầy đủ các tiêu chuẩn trên.
 - + Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
 - + Bệnh nhân được chẩn đoán là dị dạng bạch mạch thể lymphangioma phần mềm nhưng có thêm những dị dạng mạch máu, dị dạng khác kèm theo như dị tật mạch máu kết hợp.
 - + Bệnh nhân có các rối loạn tâm thần.
- Địa điểm: Khoa Phẫu thuật Nhi và trẻ sơ sinh bệnh viện Việt Đức.
- Thời gian nghiên cứu: 01/01/2014 - 01/07/2019.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu, mô tả cắt ngang không đối chứng.
- Cỡ mẫu: theo cỡ mẫu thuận tiện.
 - Ghi nhận hồ sơ bệnh nhân được chẩn đoán là dị dạng bạch mạch dựa vào
 - + Triệu chứng lâm sàng
 - + Kết quả cận lâm sàng (Siêu âm Doppler, MRI, giải phẫu bệnh)

+ Lựa chọn phương pháp điều trị: Tiêm xơ Bleomycin, phẫu thuật hoặc kết hợp cả tiêm xơ và phẫu thuật.

2.3. Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 19 bệnh nhân trong nghiên cứu có 7 nam (36,8%), 12 nữ (63,2%). Độ tuổi phát hiện bệnh chủ yếu là ≤ 2 tuổi (78,9%). Vị trí tổn thương hay gặp nhất là cổ (31,6%) sau đó đến chi thể (20,9%). Về phân loại tổn thương thì dị dạng bạch mạch thể nang lớn chiếm tỷ lệ cao nhất (52,6%) sau đó đến thể nang nhỏ (31,6%) và hiếm gặp nhất là thể hỗn hợp (15,8%). Phương pháp cận lâm sàng thường được sử dụng trong chẩn đoán là siêu âm Doppler (89,5%) và MRI (73,7%). Tiêm xơ Bleomycin được sử dụng cho 9 bệnh nhân (47,4%), phẫu thuật 9 bệnh nhân (47,4%), kết hợp cả phẫu thuật và tiêm xơ là 1 trường hợp (5,2%).

Bảng 3.1: Kết quả điều trị bằng tiêm xơ Bleomycin

Phương pháp	Giảm <50% (Kém)	Giảm 50-100% (tốt)	Mất hoàn toàn	Tử vong
Tiêm xơ Bleomycin	3	2	4	0
%	33,3	22,3	44,4	0

Nhận xét: Tiêm xơ được lựa chọn điều trị cho 9 bệnh nhân (5 dị dạng bạch mạch thể nang lớn, 3 dị dạng bạch mạch thể nang nhỏ và 1 trường hợp thể hỗn hợp), trong đó có 4 bệnh nhân tổn thương biến mất hoàn toàn chiếm 44,4%. 2 bệnh nhân cho kết quả tốt chiếm 22,3% và có 3 trường hợp chiếm (33,3%) cho kết quả kém, tổn thương giảm kích thước không đáng kể hoặc không thay đổi.

Bảng 3.2. Kết quả phẫu thuật

Phương pháp	Giảm <50% (kém)	Giảm 50-100% (tốt)	Mất hoàn toàn
Phẫu thuật	1	0	8
%	11,1	0	89,9

Nhận xét: Phẫu thuật được thực hiện trên 9 bệnh nhân (5 trường hợp tổn thương dạng nang lớn, 3 trường hợp nang nhỏ nhưng diện tích tổn thương không quá rộng, ở vị trí không quá nguy hiểm và 1 trường hợp tổn thương hỗn hợp) trong đó phần lớn điều trị phẫu thuật cho kết quả khả quan với 8/9 trường hợp mất hoàn toàn tổn thương (89,9%), chỉ có 1/9 trường hợp (11,1%) trong nhóm được phẫu thuật cho kết quả kém.

Bảng 3.3. Kết quả tiêm xơ+ Phẫu thuật

Phương pháp	Giảm <50 %	Giảm 50-100%	Mất hoàn toàn	Tử vong
Tiêm xơ+ Phẫu thuật	0	0	0	1

Nhận xét: Chỉ một trường hợp sử dụng kết hợp 2 phương pháp là tiêm xơ và phẫu thuật do tổn thương của bệnh nhân rất lớn và ở những cấu trúc quan trọng rất khó can thiệp phẫu thuật và trẻ quá nhỏ (6 ngày tuổi). Tổn thương chiếm toàn bộ vùng mặt, cổ, lưỡi và sàn miệng nên trẻ đã được phẫu thuật cắt bỏ những nang nằm nông còn lại được tiêm xơ bằng Bleomycin. Sau 10 ngày điều trị trẻ tử vong.

IV. BÀN LUẬN

Dị dạng bạch mạch là một bất thường hiếm gặp của hệ thống mạch máu, chiếm khoảng 4% trong các dị dạng mạch máu [1]. Tỷ lệ mắc ước tính khoảng 1/2000 đến 1/4000 trẻ sinh ra sống [2], với dạng nang thì gặp với tỷ lệ thấp hơn 1/12000 trẻ. Có thể gặp ở bất cứ độ tuổi nào, tuy nhiên 50-60% xuất hiện ở trẻ mới sinh và 80-90% có biểu hiện rõ ở độ tuổi thanh niên hoặc trưởng thành [3]. Không có sự khác biệt giữa các chủng tộc và giới tính.

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh được phát hiện khá sớm ≤ 2 tuổi (78,9%) trong đó trường hợp sớm nhất được phát hiện từ tuần thứ 32 của thời kỳ bào thai, muộn nhất là 14 tuổi. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Kosir (1991)[3], Hancock (1992), Cahill (2011)[4]. Theo Garden và CS (1986) bệnh có thể phát hiện từ tuần thứ 12 của thời kỳ bào thai.

Vị trí tổn thương hay gặp nhất là ở vùng cổ (31,6%) sau đó đến chi thể (21,9%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Arin K. Greene và John B. Mulliken (2013)[5], B.J. Hancock (1990)[6] trên 193 bệnh nhân được chẩn đoán là lymphangioma thấy vị trí gặp nhiều nhất là cổ chiếm (31,4%). Theo nghiên cứu Nasir Saleem Saddal (2007) thực hiện trên 33 bệnh nhân có 26 bệnh nhân có tổn thương ở cổ (78%).

Trên khám lâm sàng và kết hợp cận lâm sàng phù hợp trong 19 bệnh nhân của nghiên cứu này có 10 trường hợp tổn thương là nang lớn (52,6%), thể nang nhỏ (31,6%), thể hỗn hợp (15,8%). Với tổn thương dạng nang lớn đáp ứng rất tốt với tiêm xơ hoặc sau tiêm xơ phẫu thuật cũng dễ dàng hơn. Với thể nang nhỏ và hỗn hợp thường đáp ứng kém hơn.

Trong nghiên cứu này 9 bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật cắt bỏ khối dị dạng bao gồm

5 tổn thương dạng nang lớn, 3 nang nhỏ và 1 trường hợp tổn thương dạng hỗn hợp. Trong đó 8/9 trường hợp mất hoàn toàn tổn thương chiếm 89,9%. Chỉ có 1/9 trường hợp tổn thương không biến mất sau phẫu thuật chiếm 11,1% là trường hợp bệnh nhân có tổn thương thể nang nhỏ kết quả này tương đương với nghiên cứu của Kamal A.-A.M và CS (2017) thấy cắt bỏ hoàn toàn tổn thương (87,5%). 6 trường hợp cắt bỏ gần toàn bộ chiếm (12,5%). Trường hợp cắt bỏ không hoàn toàn là một trường hợp dị dạng bạch mạch thể nang nhỏ ở vùng cẳng chân. Như vậy chỉ nên phẫu thuật trong các trường hợp sau:

+ Các tổn thương dạng nang nhỏ có triệu chứng như chảy máu, nhiễm trùng, gây biến dạng, ảnh hưởng đến chức năng sống.

+ Tổn thương dạng nang lớn hoặc hỗn hợp không đáp ứng với tiêm xơ

+ Đối với tổn thương nhỏ có thể cắt bỏ hoàn toàn

Tiêm xơ bằng Bleomycin được thực hiện trên 9 bệnh nhân: 4 bệnh nhân mất hoàn toàn tổn thương (44,4%), có 2 bệnh nhân có kết quả tốt (22,3%). 3 bệnh nhân kết quả kém (33,3%) trong đó cả 3 bệnh nhân này đều có tổn thương thể nang nhỏ, kết quả này tương đương với Nasir Saleem Saddal (2007) [7]. Với những tổn thương dạng nang lớn đáp ứng rất tốt với tiêm xơ, tổn thương dạng nang nhỏ thì gần như không đáp ứng. Riêng đối với tổn thương dạng hỗn hợp thì tùy vào loại nào chiếm ưu thế mà hiệu quả điều trị khác nhau.

Trong nghiên cứu này chỉ 1 bệnh nhân được điều trị kết hợp cả tiêm xơ và phẫu thuật trong cùng một thì. Bệnh nhân 6 ngày tuổi, tổn thương dạng kết hợp, diện rộng, chiếm toàn bộ vùng mặt, cổ, lưỡi, sàn miệng. Bệnh nhân có biểu hiện khó thở do tình trạng chèn ép đường thở. Tuy được điều trị phẫu thuật và tiêm xơ nhưng sau 10 ngày trẻ tử vong. Điều rút ra trên bệnh nhân này độ tuổi quá nhỏ để có thể trải qua một cuộc phẫu thuật lớn, những trường hợp này chỉ nên điều trị tiêm xơ, với những tổn thương sàn miệng, lưỡi thì dùng laser CO2 sẽ giảm rất nhiều tình trạng phù nề.[8]

V. KẾT LUẬN

Dị dạng bạch mạch thể lymphangioma là một dị dạng bẩm sinh lành tính của hệ thống bạch huyết, chủ yếu phát hiện ở trẻ ≤2 tuổi. Dị dạng bạch mạch hay gặp nhất ở vùng cổ và chủ yếu là thể nang lớn. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và lựa chọn phương pháp điều trị. Tiêm xơ Bleomycin áp dụng phù hợp với tổn thương dạng

nang lớn. Phẫu thuật phù hợp cho tổn thương dạng nang nhỏ và hỗn hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Patel GA**, Schwartz RA Cutaneous lymphangioma circumscriptum; frog spawn on the skin. *Int J Dermatol* 2009; 48: 1290-1295
2. **Hassana H, Abdelelah Aly K.** Management of the cyst lymphangioma experience of two referral centers. *Annals of Pediatric Surgery* 2012; 8: 123-128
3. **Kosir MA, Sonnion RE, Gauderer MWL**, Pediatric abdominal lymphangiomas, a plea for early recognition *Journal of Pediatric Surgery* 1991; 26(11); 1309-1313
4. **Cahill AM, Nijs ELF**, Pediatric vascular malformations, pathophysiology, diagnosis, and the role of interventional radiology. *Cardio*

Vascular interventional Radiology 2011; 34(4): 691-704

5. **Arin K. Greene and John B. Mulliken**, Plastic surgery 3rd volume one, vascular anomalies 2013: 667-707.
6. **Hancock BJ, St-Vil D, Luks FI, Di Lorenzo M, Blanchard H.** Complications of lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg.* 1992;27(2):220-4. discussion 224-226
7. **Nasir Saleem Saddal et al 2007**, Intralesional bleomycin injection primary therapy for peripheral lymphangiomas, *Pak J Med Sci*, April 2007 Vol. 23 No. 2 220-222
8. **Ikeda H, Fujita S, Nonaka M, Uehara M, Tobita T (2006)** Cystic lymphangioma arising in the tip of the tongue in an adult. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35: 274-276

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH KHÁNG PYRAZINAMID CỦA VI KHUẨN LAO Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG NĂM 2017

Nguyễn Thị Phụng¹, Nguyễn Việt Nhung¹, Đinh Ngọc Sỹ¹,
Nguyễn Văn Hưng¹, Nguyễn Ngọc Trường Thi²

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả tình hình kháng pyrazinamide (PZA) của vi khuẩn lao ở bệnh nhân lao phổi tại bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 7/2017 – 12/2017. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu trên 433 bệnh nhân lao phổi. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ kháng PZA của vi khuẩn lao là 5,1%, trong đó ở nhóm lao phổi mới (LPM) là 3,8%, ở nhóm lao phổi điều trị lại (LPĐTL) là 12,5%. Tỷ lệ kháng PZA kết hợp là 77,3%, kháng PZA đơn thuần là 22,7%, tỷ lệ kháng PZA kết hợp với Isoniazide (INH), Streptomycin (SM), Rifampicin (RMP) và Ethambutol (EMB) lần lượt là 68,2%, 63,6%, 40,9% và 40,9%. Tỷ lệ kháng PZA kết hợp với 2 loại thuốc chống lao hàng 1 trở lên là 54,6%, kháng PZA kết hợp với cả 4 loại thuốc chống lao hàng 1 là 36,45% và tỷ lệ kháng PZA trong nhóm bệnh nhân lao phổi kháng đa thuốc (MDR-TB) là 32,1%. **Kết luận:** tỷ lệ vi khuẩn lao kháng PZA trong bệnh nhân lao phổi nói chung cũng như trong nhóm LPĐTL và trong bệnh nhân lao phổi MDR tăng cao hơn so với các thời kỳ trước đây. Kháng PZA hầu hết kết hợp với các thuốc chống lao hàng 1 khác, ít khi kháng đơn độc, kháng PZA kết hợp với cả 4 loại thuốc chống lao hàng 1 chiếm tỷ lệ cao nhất trong các kiểu kháng PZA kết hợp nhiều thuốc.

Từ khóa: kháng PZA, lao phổi mới, lao phổi điều trị lại.

SUMMARY

RESEARCH ON PYRAZINAMIDE RESISTANCE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS AT NATIONAL LUNG HOSPITAL IN 2017

Objectives: Assess Pyrazinamide (PZA) resistance of Mycobacteria tuberculosis (MTB) in pulmonary tuberculosis (PTB) patients at National Lung Hospital from July 2017 to December 2017. **Materials and Methods:** This cross-sectional study was conducted in 433 patients with PTB. **Results:** Overall prevalence of PZA resistance of MTB was 5.1%, in new PTB patients and previously treated PTB patients were 3.8% and 12.5%, respectively. Prevalence of PZA mono-resistance was 22.7%, and combined PZA resistance to other drugs was 77.3%, PZA resistance in combination with Isoniazide (INH), Streptomycin (SM), Rifampicin (RMP) and Ethambutol (EMB) were 68.2%, 63.6%, 40.9% and 40.9%, respectively. PZA resistance in combination with more than 2 first-line anti-tuberculosis drugs was 54.6%, PZA resistance in combination with all 4 first-line anti-tuberculosis drugs was 36.45% and prevalence of PZA resistance in multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) group was 32.1%. **Conclusion:** Prevalence of PZA resistance in PTB patients, previously treated PTB group and MDR-TB were higher than previous periods. PZA resistance is mostly in combination with other first-line drugs and infrequently mono-resistant to PZA, PZA resistance in combination with all 4 first-line anti-tuberculosis drugs accounts for the highest percentage of PZA resistance patterns in combination with multiple drugs.

Key words: PZA resistance, new PTB, previously treated PTB.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

¹Bệnh viện Phổi Trung ương

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phụng

Email: phungnguyenbvp@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

Tình hình dịch tễ bệnh lao tại Việt Nam đã thuyên giảm đều đặn trong những năm gần đây, tuy nhiên Việt Nam vẫn là một trong những nước có gánh nặng bệnh lao, đặc biệt bệnh lao kháng đa thuốc cao nhất trên toàn cầu. Đó là thách thức rất lớn đối với mục tiêu kết thúc bệnh lao của Chương trình Chống Lao Quốc gia Việt Nam [1]. PZA là một thuốc chống lao quan trọng, được sử dụng trong hầu hết các công thức điều trị lao, bao gồm cả lao kháng đa thuốc trong suốt quá trình điều trị ở hai giai đoạn tấn công và duy trì. Việc sử dụng rộng rãi và lâu dài PZA trong quá trình điều trị sẽ làm tăng khả năng kháng thuốc của vi khuẩn đối với thuốc này. Vì vậy nghiên cứu về tính kháng thuốc của vi khuẩn lao đối với PZA là rất cần thiết nhằm giúp cho công tác chống lao đạt hiệu quả tốt hơn. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: *Xác định kiểu hình kháng PZA của vi khuẩn lao ở bệnh nhân lao phổi tại bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 7/2017 đến 12/2017.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân nghiên cứu: 433 bệnh nhân lao phổi được chẩn đoán tại bệnh viện Phổi Trung ương trong thời gian từ tháng 7/2017 đến 12/2017. Trong đó có 28 bệnh nhân lao phổi kháng đa thuốc (MDR-TB), theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) là những bệnh nhân có vi khuẩn lao kháng với ít nhất Isoniaide và Rifampicin, 2 loại thuốc chống lao hàng 1 mạnh nhất [2]. Các bệnh nhân được chia thành 2 nhóm:

-Nhóm 1: 369 bệnh nhân LPM.

-Nhóm 2: 64 bệnh nhân LPĐTL bao gồm lao phổi tái phát, lao phổi thất bại điều trị và lao phổi sau bỏ trị.

Tiêu chuẩn lựa chọn: chọn bệnh nhân lao phổi theo hướng dẫn của WHO và Chương trình Chống Lao Quốc gia Việt Nam, là những bệnh nhân có

triệu chứng lâm sàng và Xquang nghi lao phổi đáp ứng một trong hai tiêu chuẩn sau [1]:

-Lao phổi AFB(+): có ít nhất 1 mẫu đờm nhuộm soi trực tiếp có trực khuẩn kháng cồn kháng toan - Acid Fast Bacilli (AFB) và 1 mẫu đờm nuôi cấy, định danh xác định có vi khuẩn lao - Mycobacteria Tuberculosis (MTB).

-Lao phổi AFB(-): có ít nhất 2 mẫu đờm nhuộm soi trực tiếp AFB(-) và 1 mẫu đờm nuôi cấy, định danh xác định có vi khuẩn lao - MTB (+).

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

-Đánh giá sự nhạy cảm của MTB với các thuốc SM, RMP, INH, EMB trong môi trường lỏng bằng hệ thống BACTEC - MGIT 960.

-Đánh giá sự nhạy cảm của MTB với PZA trong môi trường lỏng với pH 5,9 bằng hệ thống BACTEC - MGIT 960.

3. Cỡ mẫu và kỹ thuật chọn mẫu

Cỡ mẫu: cỡ mẫu toàn bộ, chọn toàn bộ đối tượng đáp ứng đủ tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.

Kỹ thuật chọn mẫu: chọn mẫu chủ đích, tất cả bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng và Xquang nghi lao phổi được xét nghiệm đờm nhuộm soi AFB trực tiếp và nuôi cấy, định danh MTB sau đó tiến hành làm kháng sinh đồ với các thuốc SM, RMP, INH, EMB và PZA. Cuối cùng tất cả bệnh nhân được chẩn đoán lao phổi có MTB(+), có kết quả kháng sinh đồ với 5 loại thuốc chống lao trên được thu nhận vào nghiên cứu.

4. Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 21.0. Sử dụng phương pháp thống kê y học kiểm định sự khác nhau giữa các tỷ lệ, sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tỷ lệ kháng PZA

PZA	Nhóm	LPM (n=369)		LPĐTL (n=64)		Chung (n=433)		p
		n	%	n	%	n	%	
Nhạy		355	96.2	56	87.5	411	94.9	<0.01
Kháng		14	3.8	8	12.5	22	5.1	

Nhận xét: Trong 433 bệnh nhân nghiên cứu có 22 trường hợp kháng PZA chiếm tỷ lệ 5,1%. Tỷ lệ kháng PZA trong nhóm LPĐTL chiếm 12,5% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm LPM (3,8%), $p < 0,01$.

Bảng 2. So sánh tỷ lệ kháng của PZA với các thuốc khác

Kháng	Nhóm	LPM (n=369)		LPĐTL (n=64)		Cộng (n=433)		p
		SL	%	SL	%	SL	%	
PZA		14	3.8	8	12.5	22	5.1	<0.01
SM		83	22.5	30	46.9	113	26.1	<0.001
RMP		13	3.5	18	28.1	31	7.2	<0.001

INH	80	21.7	33	51.6	113	26.1	<0.001
EMB	14	3.8	12	18.8	26	6.0	<0.001

Nhận xét: PZA có tỷ lệ kháng thấp nhất trong các thuốc chống lao hàng 1

Bảng 3. Tỷ lệ kháng PZA đơn thuần và kết hợp

PZA	Nhóm	LPM (n=14)		LPĐTL (n=8)		Chung (n=22)		p
		n	%	n	%	n	%	
	Kháng đơn thuần	3	21.4	2	25.0	5	22.7	>0.05
	Kháng kết hợp	11	78.6	6	75.0	17	77.3	

Nhận xét: trong 22 trường hợp kháng PZA có 17 trường hợp kháng kết hợp với thuốc khác chiếm tỷ lệ 77,3%, tỷ lệ kháng PZA đơn thuần là 22,7%, không có sự khác biệt về tỷ lệ kháng đơn thuần và kết hợp giữa 2 nhóm bệnh.

Bảng 4. Tỷ lệ kháng PZA phối hợp với từng loại thuốc

Kháng	Nhóm	LPM (n=14)		LPĐTL (n=8)		Chung (n=22)		p
		n	%	n	%	n	%	
	PZA+SM	8	57.1	6	75.0	14	63.6	>0.05
	PZA+INH	9	64.3	6	75.0	15	68.2	>0.05
	PZA+RMP	6	42.9	3	37.5	9	40.9	>0.05
	PZA+EMB	6	42.9	3	37.5	9	40.9	>0.05

Nhận xét: kiểu kháng PZA kết hợp với INH, SM chiếm tỷ lệ cao nhất.

Bảng 5. Tỷ lệ kháng PZA ở bệnh nhân kháng nhiều thuốc

Kháng	Nhóm	LPM(n=14)		LPĐTL(n=8)		Chung(n=22)		p
		n	%	n	%	n	%	
	PZA+1 thuốc	5	35.7	0	0	5	22.7	>0.05
	PZA+2 thuốc	0	0	2	25.0	2	9.1	<0.05
	PZA+3 thuốc	0	0	2	25.0	2	9.1	<0.05
	PZA+4 thuốc	6	42.9	2	25.0	8	36.4	<0.05

Nhận xét: 54,6% kháng PZA kết hợp với 2 thuốc chống lao hàng 1 trở lên trong đó kháng kết hợp với cả 4 loại thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (36,4%).

Bảng 6. Tỷ lệ kháng PZA ở nhóm bệnh nhân MDR

PZA	Nhóm	Không MDR(n=130)		MDR(n=28)		Chung(n=158)		p
		n	%	n	%	n	%	
	Nhạy cảm	117	90.0	19	67.9	136	86.1	<0.01
	Kháng	13	10.0	9	32.1	22	13.9	

Nhận xét: tỷ lệ kháng của PZA trong nhóm kháng thuốc là 13,9%, trong đó ở nhóm MDR là 32,1%, ở nhóm không MDR là 10,0%.

IV. BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ kháng PZA của vi khuẩn lao. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ kháng PZA ở bệnh nhân lao phổi của các nước rất khác nhau, trong khi ở các nước phát triển như Canada, New Zealand... tỷ lệ này rất thấp, chỉ từ 1 đến 3%, thì ở các nước có gánh nặng lao cao, tỷ lệ kháng PZA cao hơn nhiều, có nơi lên đến hơn 40% [1],[3]. Theo Michael G. Whitfield trung bình gánh nặng bệnh lao kháng PZA trên thế giới là 16,5% [4]. Nghiên cứu của chúng tôi trên 433 bệnh nhân lao phổi thấy tỷ lệ kháng PZA của vi khuẩn lao là 5,1%, thấp nhất so với 4 thuốc chống lao hàng 1 còn lại, so với các nghiên cứu trên thế giới đây cũng là mức kháng PZA khá thấp. Tuy nhiên so với các nghiên cứu trước đây Việt Nam thì tỷ lệ kháng PZA của vi khuẩn lao trong nghiên cứu này lại cao hơn hẳn. Theo thời gian chúng tôi thấy tại Việt Nam khởi

đầu tỷ lệ kháng PZA rất thấp, chỉ chiếm 0,5% vào năm 2005, đến năm 2011 tỷ lệ này tăng lên mức 2,2% và hiện nay trong nghiên cứu này là 5,1%, kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Phượng năm 2017, đều cho thấy tỷ lệ kháng của PZA cao hơn hẳn so với các thời kỳ trước đây [5],[6],[7]. Như vậy có thể nói tỷ lệ kháng PZA của vi khuẩn lao đã dần tăng cao hơn theo thời gian. Tương tự các nghiên cứu trên thế giới, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ kháng PZA của vi khuẩn trong nhóm LPĐTL là 12,5% cao hơn khác biệt so với nhóm LPM (3,8%). So với các nghiên cứu trong nước ở các thời kỳ trước đây, tỷ lệ kháng PZA ở nhóm LPĐTL trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Phượng năm 2017 chiếm tỷ lệ cao hơn hẳn [5],[6],[7]. Đây là nhóm bệnh nhân có nguy cơ kháng thuốc cao và luôn có tỷ lệ kháng PZA cao

hơn so với nhóm LPM, cần phải kiểm soát chặt chẽ tình trạng kháng thuốc cũng như có phương án điều trị thích hợp mới có thể có kết quả điều trị tốt. Vì vậy cần phát hiện sớm và quản lý điều trị tốt đối tượng này nhằm ngăn chặn sự lây lan vi khuẩn lao kháng thuốc trong cộng đồng.

2. Sự kết hợp của kháng PZA với các thuốc chống lao hàng 1 khác. Các nghiên cứu trên thế giới cũng như tại Việt Nam cho thấy vi khuẩn lao kháng PZA hầu hết kết hợp với các thuốc chống lao hàng 1 khác, rất ít kháng đơn độc, đặc biệt kháng PZA thường kết hợp với kháng đa thuốc và kháng nhiều thuốc. Nghiên cứu của chúng tôi trên 433 bệnh nhân lao phổi cho thấy tỷ lệ vi khuẩn kháng PZA kết hợp với các thuốc chống lao hàng 1 khác lên đến 77,3%, tỷ lệ kháng đơn độc chỉ chiếm 22,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Văn Hưng, Phạm Thu Hằng, Nguyễn Thị Phương đều cho thấy tỷ lệ vi khuẩn lao kháng PZA kết hợp với các thuốc chống lao hàng 1 rất cao, lần lượt là 78%, 100% và 73,9%[5],[6],[7]. Đối với từng loại thuốc chống lao hàng 1, tỷ lệ kháng PZA kết hợp với SM và INH cao hơn hẳn so với các thuốc còn lại, lần lượt chiếm tỷ lệ 63,6% và 68,2%. Đây là 2 thuốc chống lao có tình trạng bị kháng phổ biến nhất hiện nay, trong nghiên cứu này SM và INH cũng có tỷ lệ kháng cao nhất đều chiếm 26,1%. Trong nhóm vi khuẩn lao kháng nhiều thuốc tỷ lệ kháng PZA kết hợp với 2 loại thuốc trở lên chiếm 54,6% và kháng PZA kết hợp với cả 4 loại thuốc chống lao hàng 1 khác chiếm tỷ lệ cao nhất 36,4%. Theo Phạm Thu Hằng có tới 94% vi khuẩn lao kháng PZA kết hợp với 2 loại thuốc chống lao hàng 1 trở lên và 45,5% kết hợp với cả 4 loại thuốc còn lại [6]. Như vậy mặc dù tỷ lệ kháng của vi khuẩn đối với PZA thấp hơn so với các thuốc chống lao hàng 1 khác (trong nghiên cứu của chúng tôi PZA có tỷ lệ kháng thấp nhất) nhưng kháng PZA cũng đồng nghĩa với khả năng kháng nhiều thuốc của vi khuẩn.

Kháng PZA trong bệnh nhân lao MDR là vấn đề rất được quan tâm hiện nay, nó được đề cập đến trong tất cả các nghiên cứu về kháng PZA, các nghiên cứu cho thấy phần lớn kháng PZA có liên quan đến bệnh lao MDR, theo Michael G. Whitfield trung bình trong bệnh nhân lao MDR có 60,5% kháng PZA [4]. So sánh giữa các nghiên cứu trong nước chúng tôi thấy tương tự tỷ lệ kháng PZA nói chung, tỷ lệ kháng PZA trong bệnh lao MDR cũng tăng dần theo thời gian và hiện tại trong nghiên cứu này chiếm 32,1%, cao hơn hẳn so với các nghiên cứu trước đây vào các năm 2005 và 2011 của các tác giả Nguyễn Văn

Hưng và Phạm Thu Hằng chỉ chiếm tỷ lệ lần lượt là 1,3% và 18,5% [5],[6]. Điều này cũng phù hợp với tình hình bệnh lao MDR hiện nay tại Việt Nam khi chúng ta vẫn là một trong 30 nước có gánh nặng bệnh lao MDR cao nhất trên toàn cầu. Như vậy mặc dù tỷ lệ kháng PZA thấp hơn so với các thuốc chống lao hàng 1 khác nhưng kháng PZA lại liên quan chặt chẽ với kháng nhiều thuốc và kháng đa thuốc của vi khuẩn lao, đúng như tác giả Ando H nhận định trong nghiên cứu của mình: "kháng PZA có giá trị tiên báo sự gia tăng bệnh lao kháng đa thuốc trong cộng đồng" [8].

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Tỷ lệ vi khuẩn kháng PZA ở bệnh nhân lao phổi nói chung cũng như ở bệnh nhân LPĐTL và lao phổi MDR tại bệnh viện Phổi Trung ương năm 2017 đã tăng cao hơn so với các thời kỳ trước đây lần lượt chiếm tỷ lệ 5,1%, 12,5% và 32,1%. Kháng PZA hầu hết kết hợp với các thuốc chống lao hàng 1 khác chiếm 77,3%, kháng đơn độc 22,7%, kháng PZA thường kết hợp với kháng nhiều thuốc chống lao hàng 1 khác trong đó kháng kết hợp với 2 loại trở lên chiếm 54,6% và kháng kết hợp với cả 4 loại còn lại chiếm tỷ lệ cao nhất 36,4%. Để kiểm soát tốt tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn lao giúp công tác phòng chống lao đạt hiệu quả cao cần xét nghiệm nuôi cấy và làm kháng sinh đồ cho tất cả bệnh nhân lao có MTB(+).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **CTCLQG (2017)**, "Báo cáo tổng kết hoạt động chương trình chống lao năm 2017", Bộ Y tế.
2. **WHO (2018)**, "What is multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) and how do we control it?".
3. **Public Health Agency of Canada (2015)**, "Tuberculosis: Drug resistance in Canada", Reported susceptibility results of the Canadian Tuberculosis Laboratory Surveillance System.
4. **Michael G. Whitfield, Heidi M. Soeters, Robin M. Warren, et al. (2015)**, "A Global Perspective on Pyrazinamide Resistance: Systematic Review and Meta-Analysis". PLOS one, US National Library of Medicine National Institutes of Health.
5. **Nguyễn Văn Hưng, Đinh Ngọc Sỹ (2011)**, "Nghiên cứu tính nhạy cảm với Pyrazinamide của MTB tại Việt Nam", Tạp chí Y học Việt Nam, (số 1), tr. 25-28.
6. **Phạm Thu Hằng (2012)**, "Nghiên cứu mức độ nhạy cảm với Pyrazinamide của Mycobacterium năm 2011", Luận văn thạc sỹ Y học. Bộ quốc phòng, Học viện Quân Y, tr.59.
7. **Nguyễn Thị Phương, Đinh Ngọc Sỹ và cộng sự (2018)** "Đặc điểm lâm sàng, kiểu hình kháng Pyrazinamid ở bệnh nhân lao phổi mới và lao phổi điều trị lại", Tạp chí Y học Việt Nam, (số 2), tr.130-133.
8. **Ando H, Mitarai S, Kondo Y, et al. (2010)**, "Pyrazinamide resistance in multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates in Japan", US National Library of Medicine National Institutes of Health.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ PROTEIN V600E CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ

Đoàn Trung Hiếu¹, Tống Xuân Thắng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, xác định tỷ lệ bộc lộ Protein V600E trong ung thư tuyến giáp thể nhú bằng hóa mô miễn dịch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang, trên 62 bệnh nhân bị ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú tại bệnh viện Bạch Mai từ T9/2018 đến T5/2019. **Kết quả:** Tỷ lệ phát hiện hạch trong UTTG trên siêu âm 30/62 bệnh nhân, với độ nhạy 23/30 trong đó hạch nhóm II, V độ nhạy cao nhất 100%, nhóm IV nhóm VI là: 7/10, 11/15. Tỷ lệ hạch di căn trong phẫu thuật, hạch nhóm II, III, IV có tỷ lệ hạch di căn tương đồng với kết quả hạch trên siêu âm, nhóm VI có 18/62 hạch phát hiện trên phẫu thuật, so với kết quả siêu âm có 7 bệnh nhân có hạch nhưng không phát hiện trên siêu âm. Tỷ lệ bộc lộ protein V600E trong UTTG: 29/62 chiếm 46,8%, Tỷ lệ bộc lộ protein V600E xuất hiện ở mọi giai đoạn u trong UTTG. **Kết luận:** Đặc điểm lâm sàng ung thư tuyến giáp hiện nay ngày càng nghèo nàn, chẩn đoán chủ yếu dựa vào thăm khám cận lâm sàng. Phẫu thuật nạo vét nhóm hạch cần phải xem xét không chỉ qua thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng, mà còn phải được đánh giá kỹ càng trong phẫu thuật. Tỷ lệ bộc lộ protein V600E trong nghiên cứu mới chỉ dừng lại ở việc xác định tỷ lệ, và không liên quan đến giai đoạn phát triển U. Nhưng đây cũng là 1 yếu tố quan trọng để theo dõi, tiên lượng bệnh sau phẫu thuật.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp thể nhú, BRAF V600E trong ung thư tuyến giáp.

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTER AND PROTEIN EXPRESSION'S RATE OF V600E IN PAPILLARY THYROID CARCINOMA

Objectives: To evaluate the clinical, subclinical of papillary thyroid carcinoma and determine the rate of Protein V600E expression in papillary thyroid carcinoma by immuno-histochemistry. **Material and methods:** Studied on 62 patients with papillary thyroid carcinoma at Bạch Mai hospital from September 2018 to May 2019. **Results:** The rate of lympho node detection in papillary throid carcinoma on ultrasound is 30/62 patients, with a sensitivity is 23/30, in which the lympho node on group II and V had sensitivity 100%, lympho node on group IV and VI is 7/10, 11/15. Percentage of lympho node metastases in surgery.

¹Bệnh viện Việt Nam – Cu ba,

²Trường Đại học y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Trung Hiếu

Email: drhieuent3178@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

The lympho node on group II, III, IV has metastatic lympho node ratio similar to the result of lymph node on ultrasound, the Lymph node on group VI has 18/62 lymph nodes detected on surgery. So there were 7 patients with lympho node detection but not detected by ultrasound. The rate of expression of protein V600E in papillary thyroid carcinoma is 29/62 (46.8%). The rate of expression of V600E protein appears in every stage of papillary thyroid carcinoma.

Key word: BRAF V600E in papillary thyroid carcinoma. Papillary thyroid carcinoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp là bệnh ác tính thường gặp, chiếm 90% trong nhóm ung thư nội tiết, nhưng chỉ khoảng 1% trong ung thư nói chung. Tỷ lệ mắc thường gặp ở nữ nhiều hơn nam [1],[2]. Mô bệnh học ung thư tuyến giáp được chia làm ung thư tuyến giáp thể biệt hóa (thể nang, thể nhú), ung thư tuyến giáp thể tủy, ung thư tuyến giáp thể không biệt hóa, trong đó thể thể nhú chiếm 89,3% [3]. Trong ung thư vùng đầu cổ nói chung và ung thư tuyến giáp nói riêng, tiên lượng phụ thuộc vào việc kiểm soát khối U tại chỗ, kiểm soát hạch, tình trạng di căn xa, ngoài ra kết quả mô bệnh học khối u, hạch cũng là một trong yếu tố quan trọng trong tiên lượng bệnh. Điều trị UTTG thể nhú hiện nay kết hợp phẫu thuật với đồng vị phóng xạ I-131, xạ ngoài, hóa trị liệu, hormone liệu pháp. Trong đó phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp được thống nhất rõ ràng, tuy nhiên việc nạo vét hạch cổ di căn, vấn đề nạo vét nhóm hạch có nguy cơ cao vẫn còn nhiều tranh luận. Theo guideline hiệp hội tuyến giáp Hoa Kỳ 2006, khi phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vét hạch nhóm VI và nhóm II-IV thì tỷ lệ tái phát thấp hơn so với nhóm không nạo vét hạch, tỷ lệ thyroglobulin cũng thấp hơn [4][5].

Ngoài ra yếu tố tiên lượng sau phẫu thuật phụ thuộc nhiều vào giai đoạn bệnh và yếu tố bộc lộ Protein V600E có liên quan đến việc đáp ứng điều trị I-131.

Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đề tài với nội dung "Nghiên cứu điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ bộc lộ Protein V600E trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là tất cả bệnh nhân được chẩn đoán UTTG, điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Tai Mũi

Họng trung ương, khoa Tai mũi họng Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9/2018- 9/2019.

1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTTG và điều trị tại khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Bạch Mai, dựa vào lâm sàng, cận lâm sàng, trước, trong phẫu thuật.

- Có hồ sơ bệnh án đầy đủ: Mô tả đầy đủ các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, có kết quả siêu âm xác định vị trí u trong tuyến giáp, hạch cổ, có cách thức phẫu thuật mô tả chi tiết, có kết quả mô bệnh học hạch (nếu có), mô bệnh học U là UTTG thể nhú, hóa mô miễn dịch xác định bộ lạc protein V600E

- Bệnh nhân và gia đình đồng ý tự nguyện tham gia.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu theo phương pháp tiến cứu mô tả từng ca với cỡ mẫu thuận tiện.

2.2. Các bước tiến hành. Bệnh nhân tiến cứu, lập bệnh án nghiên cứu, thu thập số liệu theo bệnh án nghiên cứu (khám lâm sàng, cận lâm sàng tuyến giáp, hạch cổ), tham gia phẫu thuật, làm xét nghiệm mô bệnh học xác định bản chất u, hạch di căn, và hóa mô miễn dịch bộ lạc protein V600E.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đối chiếu hạch trên siêu âm với mô bệnh học của hạch sau phẫu thuật

Bảng 1. Đối chiếu nhóm hạch phát hiện trên siêu âm, với kết quả mô bệnh học hạch

Mô bệnh học Nhóm hạch	Lành tính		Ác tính		N	Độ nhạy (ác tính/nhóm hạch)
	N=30	%	N=30	%		
Nhóm I	0	0	0	0	0	0
Nhóm II	0	0	1	3,33	1	1/1
Nhóm III	0	0	3	10	3	3/3
Nhóm IV	3	10	7	23,3	10	7/10
Nhóm V	0	0	1	3,33	1	1/1
Nhóm VI	4	13,33	11	36,7	15	11/15
n	7		23		30	

Nhận xét: độ nhạy hạch di căn phát hiện trên siêu âm được xác định trên MBH ở các nhóm VI 11/15, nhóm IV 7/10, nhóm III, nhóm II, nhóm V độ nhạy lần lượt 3/3, 1/1 hạch

3.2. Đối chiếu nhóm hạch trong phẫu thuật với mô bệnh học hạch sau phẫu thuật.

Bảng 2. Đối chiếu nhóm hạch trong phẫu thuật với mô bệnh học hạch

Mô bệnh học Nhóm hạch	Ác tính		Lành tính		Độ nhạy
	n=62	%	n=62	%	
Nhóm I	0	0	0	0	0
Nhóm II	1	1,6	0	0	1/1
Nhóm III	3	4,83	0	0	3/3
Nhóm IV	7	11,29	3	4,83	7/10
Nhóm V	1	1,6	0	0	1/1
Nhóm VI	18	29,03	44	70,96	18/62
n	30		47		

Nhận xét: trong 62 bệnh nhân hầu hết bệnh nhân được nạo vét hạch nhóm VI chủ động.

Tỷ lệ hạch nhóm VI ác tính chiếm 20,03%; Hạch nhóm IV chiếm tỷ lệ 11,29%; Hạch nhóm III chiếm tỷ lệ 4,83%; Hạch nhóm II, nhóm V chiếm tỷ lệ thấp 1,6%.

3.3. Đối chiếu nhóm hạch di căn với giai đoạn phát triển u trong UTTG

Bảng 3. Đối chiếu tỷ lệ giai đoạn U với tỷ lệ di căn hạch

Hạch di căn (LS)	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm III	Nhóm IV	Nhóm V	nhóm VI	Tổng số
Giai đoạn U							
T1a	0	0	0	0	0	5	5
T1b	0	0	0	0	0	2	2
T2	0	0	1	5	0	1	7
T3	0	1	2	2	1	10	16
T4a	0	0	0	0	0	0	0
T4b	0	0	0	0	0	0	0
Tổng số	0	1	3	7	1	18	30

Nhận xét: Trong nghiên cứu chung tôi nhận thấy ở giai đoạn sớm của U (T1a) đã xuất hiện hạch di căn. T1a tỷ lệ di căn hạch 62,9%; T3 tỷ lệ di căn hạch 25,8%

3.4. Đối chiếu tỷ lệ bậc lộ protein V600E với giai đoạn U

Bảng 4. Đối chiếu tỷ lệ bậc lộ protein V600E với giai đoạn U (N=29)

Giai đoạn U	T1a	T1b	T2	T3	T4a	T4b	N
Bộ lộ protein V600E							
Bộ lộ protein (n=29)	15	1	3	10	0	0	29
%	51,7	3,44	10,34	34,48	0	0	100

Nhận xét: Tỷ lệ bậc lộ protein V600E xuất hiện ở mọi giai đoạn U, hay tỷ lệ bậc lộ protein V600E không liên quan đến giai đoạn phát triển U, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$)

3.5. Đặc điểm tỷ lệ bậc lộ protein V600E trong UTTG

Bảng 5. Tỷ lệ bậc lộ protein V600E trong UTTG

Tỷ lệ bộ lộ protein V600E	Bộ lộ protein V600E	Không bộ lộ protein V600E	N
n	29	33	62
%	46,8	53,2	100,0

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bậc lộ protein V600E có 29/62 bệnh nhân chiếm 46,8%.

IV. BÀN LUẬN

4.2 Đối chiếu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ bậc lộ protein V600E.

4.2.1. Đối chiếu kết quả nhóm hạch phát hiện trên siêu âm, với kết quả mô bệnh học của hạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy độ nhạy nhóm hạch phát hiện trên siêu âm với mô bệnh học có sự khác nhau. Trong nghiên cứu chúng tôi thấy nhóm hạch III, II, V có độ nhạy cao lần lượt là 3/3, 1/1, 1/1. Trong đó hạch nhóm VI có độ nhạy 11/15 bệnh nhân, hạch nhóm IV độ nhạy là 7/10 bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Toàn Thắng, độ nhạy cao nhất gặp ở hạch nhóm III (13/14 nhóm hạch), hạch nhóm IV (11/15 nhóm hạch), hạch nhóm VI có độ nhạy thấp nhất (1/5 nhóm hạch). [6],[7]. Sự khác biệt này phụ thuộc nhiều và trình độ bác sỹ chẩn đoán hình ảnh, trang thiết bị chẩn đoán hình ảnh tại các cơ sở y tế, và thời điểm người bệnh được phát hiện bệnh sớm hay muộn.

4.2.2. Đối chiếu đặc điểm hạch trong phẫu thuật với mô bệnh học của hạch trong UTTG.

Trong kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nhóm hạch di căn hay gặp nhóm hạch VI chiếm tỷ lệ 29,03%, tiếp đến là hạch nhóm IV 11,29%, hạch nhóm III chiếm tỷ lệ 4,83%, hạch nhóm II, nhóm V chiếm tỷ lệ thấp 1,6%.

Tuy nhiên khi đánh giá về độ nhạy của hạch di căn. Độ nhạy hạch nhóm II, nhóm III, nhóm V

có độ nhạy cao nhất 100%, độ nhạy nhóm IV 7/10 (70%), hạch nhóm VI 18/62 (29,03%). Khi đối chiếu kết quả bằng siêu âm với mô bệnh học chúng tôi thấy có sự tương đồng ở nhóm hạch II, III, V, hạch phát hiện trên siêu âm khi phẫu thuật đều có kết quả mô bệnh học là ác tính. Tuy nhiên đối với hạch nhóm VI tỷ lệ phát hiện hạch ác tính trên siêu âm là 11/15 hạch. Trong khi đó tỷ lệ hạch nhóm VI có kết quả mô bệnh học ác tính trong phẫu thuật là 18/62, có nghĩa là có 7 bệnh nhân có hạch nhóm VI ác tính không phát hiện trên siêu âm.

4.2.3. Đối chiếu nhóm hạch di căn với giai đoạn u tuyến giáp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ hạch di căn hay gặp u ở giai đoạn T3 16/30 hạch chiếm tỷ lệ 53,33%, u ở giai đoạn T2 tỷ lệ hạch di căn 7/30 (23,33%, u ở giai đoạn T1b 2/30 (6,7%), u giai đoạn T1a 5/30 hạch (16,7%). Như vậy UTTG ở giai đoạn sớm T1a cũng đã xuất hiện hạch di căn. Vì vậy trong ung thư tuyến giáp ngoài vấn đề chẩn đoán giai đoạn u, cũng cần phải đánh giá cẩn thận vấn đề di căn hạch, vì hạch di căn trong ung thư tuyến giáp có thể gặp trong giai đoạn rất sớm.

4.2.4. Đặc điểm tỷ lệ bậc lộ protein V600E trong UTTG. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy trong 62 bệnh nhân nghiên cứu có 29 bệnh nhân có bậc lộ protein V600E trên hóa mô miễn dịch, chiếm tỷ lệ 46,8%. Tỷ lệ bệnh nhân UTTG không bậc lộ protein V600E chiếm tỷ lệ 53,2%.

4.2.5. Đối chiếu tỷ lệ bậc lộ protein V600E với giai đoạn phát triển U theo TNM. Trong 29 bệnh nhân có kết quả bậc lộ protein V600E trên hóa mô miễn dịch, chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ u giai đoạn T1a có tỷ lệ bộ lộ protein V600 E cao nhất, 15/29 (51,7%), tiếp đến u ở giai đoạn T3 34,48%, u giai đoạn T2, T1b có tỷ lệ lần lượt là 10,34%, 3,4%. Như vậy giai đoạn phát triển u theo TNM không liên quan đến tỷ lệ bậc lộ protein V600E, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng ung thư tuyến giáp hiện nay ngày càng nghèo nàn, do ý thức người dân đi khám kiểm tra sức khỏe ngày càng cao, chẩn đoán chủ yếu dựa vào thăm khám cận lâm sàng. Phẫu thuật nạo vét nhóm hạch cần phải xem xét không chỉ qua thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng, mà còn phải được đánh giá kỹ càng trong phẫu thuật. Tỷ lệ bộc lộ protein V600E trong nghiên cứu mới chỉ dừng lại ở việc xác định tỷ lệ, nhưng đây cũng là 1 yếu tố quan trọng để theo dõi, tiên lượng bệnh sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Minh Thảo, Lê Ngọc Hà, Đào Tiến Mạnh và CS (2006)**, "Một số kinh nghiệm điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật bằng I-131 tại Bệnh viện trung ương 108 từ năm 1999-2005" Y học lâm sàng chuyên đề Y học Hạt

- Nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai, Tr 30-37
2. **AACE/AAES (2001)** "Medical/ surgery guideline for clinical practice: management of thyroid carcinoma" Endocrine practice, 7(3), pp. 203-213.
3. **Stephen B.E, David R.B, Carolyn C.C. et al (2010)**, AJCC cancer staging manual 7th, Springer, New York, 87-96.
4. **Management guideline for patient with thyroid nodule and differentiate thyroid cancer**, Volum 16, number 2, 2006 American thyroid Associate.
5. **Trần Trọng Kiêm (2008)**, "Nghiên cứu nạo vét hạch cổ chọn lọc, bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa" Y học Việt Nam, 2008, 1,342, Tr 29-32.
6. **Nguyễn Toàn Thắng (2016)**, Nhận xét đặc điểm chẩn đoán và xử trí hạch cổ trong phẫu thuật ung thư tuyến giáp, Luận văn thạc sỹ y học, Đại Học Y Hà Nội.
7. **Nguyễn Thị Bích Ngọc (2014)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hạch cổ di căn của ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, Luận văn thạc sỹ y học, Đại Học Y Hà Nội.

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA KIỂU GEN CAG A, VAC A CỦA VI KHUẨN HELICOBACTER PYLORI VÀ VIÊM DẠ DÀY MẠN Ở NGƯỜI DÂN TỘC TIỂU SỐ TỈNH LÀO CAI VÀ TỈNH ĐẮC LẮC

Bùi Chí Nam¹, Vũ Văn Khiên², Phan Quốc Hoàn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa kiểu gen cagA, vacA của H.pylori với nồng độ pepsinogen, mô bệnh học trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn người dân tộc thiểu số tỉnh Lào Cai và Đắc Lắc. **Phương pháp:** Chúng tôi đã khám và nội soi 494 người tình nguyện (210 nam và 284 nữ), tuổi 18 đến 77 tuổi, từ 12 dân tộc khác nhau, sống tại tỉnh Đắc Lắc và tỉnh Lào Cai, Việt Nam, qua đó tuyển chọn được 328 người đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Xác định tỷ lệ nhiễm H. pylori bằng 5 phương pháp khác nhau: test urease nhanh, cấy khuẩn, mô bệnh học bao gồm cả hóa mô miễn dịch và huyết thanh học. Xác định về cagA và vacA dựa trên kỹ thuật PCR và giải trình tự gen. Phân tích gen cagA dựa trên kỹ thuật MLST (multilocus sequence typing: MLST). Xác định viêm dạ dày mạn qua nội soi và mô bệnh học. **Kết quả:** Tần suất chung nhiễm H. pylori chiếm tỷ lệ: 59.50%, tăng cao nhiều ở Đắc Lắc so với Lào Cai (77.7% đối với 41.4%, $p < 0,001$). Tính chung: Tỷ lệ cagA dương tính: 169/169 (100%), trong đó cagA phương Tây chiếm: 74/169 (43,8%), cagA Đông Á chiếm: 95/169 (56,2%). Tại Lào Cai: Tỷ lệ cagA dương tính: 73/73 (100%) và tất cả nhóm người

dân tộc tại Lào Cai đều có cagA Đông Á (tỷ lệ 100%). Tại Đắc Lắc: Tỷ lệ cagA dương tính: 96/96 (100%), trong đó cagA phương Tây: 74/96 (77,1%), cagA Đông Á: 22/96 (22,9%). Đặc biệt là tất cả cagA phương Tây đều là người Ê Đê, chiếm tới 74/90 (82,2%) và chỉ có chỉ có 16/90 (17,8%) cagA Đông Á. Các dân tộc khác đều có cagA Đông Á. **Kết luận:** Đây là báo cáo đầu tiên về H. pylori ở người dân tộc thiểu số tại Việt Nam. Phần lớn tần suất nhiễm gặp ở người Ê Đê với chủng mới H. pylori mang gen cagA phương Tây và gây tổn thương nhẹ ở dạ dày tá tràng.

Từ khóa: Helicobacter pylori (H. pylori); ung thư dạ dày (UTDD), viêm dạ dày mạn (VDDM)

SUMMARY

ANALYSIS VIRULENCE FACTORS OF H. PYLORI OF ETHNIC IN LAO CAI & DAC LAC (VIETNAM)

Aim: Studied the prevalence of Helicobacter pylori (H. pylori) infection, virulence genes of H.pylori and correlation with histopathology in patients with minor ethnic groups in Dak Lak - Lao Cai province. **Methods:** The study was conducted on 328 chronic gastritis patients of ethnic minorities in Lao Cai and Dak Lac provinces, aged 18 and above from 12 ethnic groups living in Daklak and Laocai provincial, Vietnam. H.pylori infection rate was diagnosed by 5 different methods: rapid urease test, bacterial culture, histopathology including immunohistochemistry and serology. cagA and vacA status were determined by PCR and sequencing. The genealogy of CagA was analyzed by multilocus sequence typing (MLST).

¹Bệnh viện Đa khoa Lào Cai

²Bệnh viện TƯQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Chí Nam

Email: namlaocaihp1@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2019

Ngày duyệt bài: 10.10.2019

Assessing gastric lesions by gastroscopy and histological. **Results:** The prevalence of *H. pylori* in chronic gastritis patients in Dak Lak ethnic minority is 77.7%, significantly higher than that in Lao Cai (41.4%) with $p < 0.001$. *H. pylori* rate in women is 52.5%, higher than the rate of *H. pylori* infection in men (44.2%) respectively but it is not statistically significant with ($p > 0.05$). *In general.* The prevalence of gastric damage by endoscopic diagnosis in people with *H. pylori* (+) is much higher than that of people with *H. pylori* (-) with ($p < 0.05$). The highest proportion of *H. pylori* positive is atrophic gastritis in (68.4%) comparing with *H. pylori* negative is 31.6% respectively (statistically significant with ($p < 0.01$)). The prevalence of *cagA* was 100% (169/169), including 95/169 (56,2%) East-Asian-type and 74/169 (43,8%) Western-type. Majority of *H. pylori* isolated from E De group living in Daklak possessed Western-type *cagA* 74/96 (77,1%), and had lower atrophic gastritis and intestinal metaplasia than other groups, in which *cagA* was all East-Asian-type. The structure of Western-type *CagA* in Daklak was different from that of typical Western-type *CagA* found in Western countries. **Conclusion:** *H. pylori* infection was first reported in minor ethnic groups in Vietnam. Majority of Ede group had infected with novel genotype of *H. pylori* with atypical Western-type *CagA*, and had lower gastric damages.

Keywords: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*); gastric cancer, gastritis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ khi phát hiện ra vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) đã mở ra một kỷ nguyên mới trong hiểu biết cơ chế bệnh sinh bệnh lý dạ dày tá tràng. Khả năng gây bệnh của *H. pylori* phụ thuộc rất nhiều vào yếu tố độc lực như: *cagA*, *cagE*, *vacA*, *babA*, *opiA*, *iceA* và *hmrB* [8]. *CagA* là một trong các yếu tố độc lực chính của vi khuẩn *H. pylori* và được chia thành 2 týp: *cagA* Đông Á và *cagA* phương Tây [4]. Tỷ lệ *cagA* Đông Á tại các nước Hàn Quốc, Nhật Bản và Trung Quốc... chiếm trên 95%. Trong khi đó, *cagA* phương Tây chiếm chủ yếu, giao động: 50-70% [5,6].

VacA là một yếu tố độc lực khác của *H. pylori* cũng được nghiên cứu khá rộng rãi [4]. Yếu tố độc lực của *vacA* phụ thuộc vào cấu trúc vùng tín hiệu (gồm s1 và s2) và vùng giữa (gồm m1 và m2) [7], [8]. Các gene *vacAs1* hoặc *vacAm1* có nguy cơ gây loét DDTT và UTDD so với *vacAs2* hoặc *vacAm2* [8].

Tại Việt Nam, từ trước tới nay, việc nghiên cứu về *cagA*, *vacA* ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn (VDDM) người dân tộc còn hạn chế và chỉ tập trung ở người Kinh [2]. Do vậy, từ năm 2012 đến nay, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu về *H. pylori* và các yếu tố độc lực (*cagA* và *vacA*) ở người dân tộc tại hai tỉnh: Lào Cai và Đắk Lắk, với 2 mục đích:

+ Khảo sát tỷ lệ nhiễm *H. pylori*, các yếu tố độc lực của *H. pylori* (*cagA*, *vacA*) ở người dân tộc tỉnh Lào Cai và Đắk Lắk

+ Mỗi liên quan giữa MBH với *cagA* Đông Á và *cagA* phương Tây ở người Ê Đê (Tỉnh Đắk Lắk).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng. Có 328 bệnh nhân VDDM đã được đưa vào nghiên cứu, trong thời gian: 07/2012 đến 04/2013, tại 9 huyện của hai tỉnh Lào Cai và Đắk Lắk. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức và được Bộ Y tế Việt Nam phê duyệt.

2. Phương pháp nghiên cứu:

***Phương pháp nghiên cứu:** tiến cứu, mô tả, cắt ngang

***Trình tự nghiên cứu:** tất cả bệnh nhân được phỏng vấn, thu thập thông tin và đồng ý tham gia nghiên cứu theo quy trình: nội soi dạ dày, sinh thiết, xét nghiệm huyết thanh.

*Nội soi dạ dày:

- Đánh giá tổn thương viêm dạ dày mạn (VDDM) dựa trên hệ thống Sydney cập nhật

- Lấy mẫu sinh thiết để xét nghiệm: CLO test, nuôi cấy, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch.

***Lấy mẫu huyết thanh:** Lấy mẫu huyết thanh (3 ml), ly tâm tách huyết thanh và bảo quản lạnh (-80°C)

***Xác định tình trạng nhiễm *H. pylori*.** Xác định nhiễm *H. pylori* khi kết quả nuôi cấy cho dương tính. Khi nuôi cấy âm tính, xác định có nhiễm *H. pylori* khi có ít nhất 2 trong số xét nghiệm còn lại (MBH, test urease, test huyết thanh) cho kết quả dương tính. Nếu chỉ có một trong số xét nghiệm trên cho kết quả dương tính thì được xem như không xác định rõ nhiễm *H. pylori*. Không bị nhiễm *H. pylori* khi cả 4 xét nghiệm trên đều cho kết quả âm tính.

*Xác định yếu tố độc lực *cagA* và *vacA*.

Các mẫu sinh thiết lấy từ hang vị được đưa vào môi trường nuôi cấy chuẩn để phân lập vi khuẩn *H. pylori*. Tách chiết DNA của *H. pylori* được thực hiện bằng QIAamp DNA kit (QIAGEN, Valencia, CA) và dùng kỹ thuật PCR để khuếch đại gen *cagA* [9]. Thông qua quá trình khuếch đại PCR để xác định giải trình tự và phân týp cho *cagA* bao gồm: (*cagA* Đông Á hay *cagA* Phương Tây, với số liệu về EPIYA motifs). *VacA* được phân chia: s1, s2, m1, và m2. Tất cả quy trình này được thực hiện tại Khoa Môi trường và Y tế Cộng đồng- Trường Đại học Oita (Nhật Bản).

***Phân tích thống kê.** Sử dụng phân tích Chi bình phương, Fisher's exact test, và phân tích ANOVA một chiều. Khác biệt với $p < 0.05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 328 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tại 2 tỉnh Đắk Lắk (n = 130) và Lào Cai (n = 198), với tuổi trung bình: $39,8 \pm 12,5$ tuổi (18-77 tuổi). Tỷ lệ giới: Nam (n = 145), nữ (n = 183). Sau đây, là kết quả nghiên cứu cụ thể:

Bảng 3.1. Phân bố các týp vacA s/m/i

Nuôi cấy H.pylori (+)	vacA dương tính	vacA s và m	
		s1m1	s1m2
Lào Cai (n = 73)	73/73 (100%)	34/73 (46,6%)	39/73 (53,4%)
Mông	37/37 (100%)	16/37 (43,2%)	19/37 (51,4%)
Nùng*	2/2 (100%)	2/2 (100%)	
Tày*	12/12 (100%)	5/12 (41,7%)	7/12 (58,3%)
Dao *	9/9 (100%)	4/9 (44,4%)	5/9 (55,6%)
Xá Phó	11/11 (100%)	4/11 (36,4%)	7/11 (63,6%)
Ráy	1/1 (100%)	1 (100%)	
Mán	1/1 (100%)	1 (100%)	
Đắk Lắk (n = 96)	96/96 (100%)	78/96 (81,2%)	18/96 (18,8%)
Ê Ê	90/90 (100%)	74/90 (82,2%)	16/90 (17,8%)
Nùng*	4/4 (100%)	2/4 (50,0%)	2/4 (50,0%)
Vân Kiều	1/1 (100%)	1 (100%)	
Thái	1/1 (100%)	1 (100%)	
Tổng (n = 169)	169/169 (100%)	112/169 (66,3%)	57/169 (33,7%)

Nhận xét: - Tính chung: Tỷ lệ vacA dương tính: 169/169 (100%), trong đó vacA s1m1 và vacA s1m2 chiếm tỷ lệ tương ứng: 66,3% và 33,7%.

- Tại Lào Cai: Tỷ lệ vacA s1m1 và vacA s1m2 chiếm tỷ lệ tương ứng: 46,6% và 53,4%

- Tại Đắk Lắk: Tỷ lệ vacA s1m1 và vacA s1m2 chiếm tỷ lệ tương ứng: 81,2% và 18,8%.

của H.pylori ở người dân tộc

Chúng tôi đã thu thập chọn ra 169 mẫu H.pylori dương tính từ đối tượng nghiên cứu, (Lào Cai 73 mẫu, Đắk Lắk: 96 mẫu), để tiến hành phân tích tỷ lệ vacA s/m/i của H.pylori, Tỷ lệ vacA, vacA s1m1 và vacAs1m2 của H.pylori ở bệnh nhân VDDM người dân tộc

Bảng 3.2. Phân bố các týp cagA của H.pylori ở người dân tộc

Chúng tôi đã thu thập 169 mẫu H.pylori (+) từ nuôi cấy (Lào Cai 73 mẫu, Đắk Lắk: 96 mẫu), để tiến hành phân tích về tỷ lệ cagA (+) và phân týp của cagA (cagA phương Tây và cagA phương Đông) của H.pylori.

Nuôi cấy H.pylori (+)	cagA (+)	Phân týp cagA (+)	
		cagA phương Tây	cagA Đông Á
Lào Cai (n = 73)	73/73 (100%)		73/73 (100%)
Mông	37/37 (100%)		37/37 (100%)
Nùng*	2/2 (100%)		2/2 (100%)
Tày*	12/12 (100%)		12/12 (100%)
Dao *	9/9 (100%)		9/9 (100%)
Xá Phó	11/11 (100%)		11/11 (100%)
Ráy	1/1 (100%)		1/1 (100%)
Mán	1/1 (100%)		1/1 (100%)
Đắk Lắk (n = 96)	96/96 (100%)	74/96 (77,1%)	22/96 (22,9%)
Ê Ê	90/90 (100%)	74/90 (82,2%)	16/90 (17,8%)
Nùng	4/4 (100%)		4/4 (100%)
Vân Kiều	1/1 (100%)		1/1 (100%)
Thái	1/1 (100%)		1/1 (100%)
Tổng (n = 169)	169/169 (100%)	74/169 (43,8%)	95/169 (56,2%)

Nhận xét: Tính chung: Tỷ lệ cagA dương tính: 169/169 (100%), trong đó cagA phương Tây chiếm: 74/169 (43,8%), cagA Đông Á chiếm: 95/169 (56,2%).

Tại Lào Cai: Tỷ lệ cagA dương tính: 73/73 (100%) và tất cả nhóm người dân tộc tại Lào Cai đều có cagA Đông Á (tỷ lệ 100%)

Tại Đắk Lắk: Tỷ lệ cagA dương tính: 96/96 (100%), trong đó cagA phương Tây: 74/96 (77,1%), cagA Đông Á: 22/96 (22,9%). Điều đặc biệt là tất cả cagA phương Tây đều là người Ê Ê, chiếm tới 74/90 (82,2%) ở dân tộc này và chỉ có chỉ có 16/90 (17,8%) cagA Đông Á. Các dân tộc khác còn lại đều có cagA Đông Á.

Bảng 3.3. Liên quan giữa cagA với viêm teo và dị sản ruột.

Mô bệnh học	CagA Đông Á	CagA phương Tây	Tổng
Viêm teo nhẹ	41/89 (46,1%)	48 (53,9%)	89 (84,0%)
Viêm teo vừa	9 (60,0%)	6 (40,0%)	15 (14,2%)
Viêm teo nặng	2 (100%)	0 (0%)	2 (1,9%)
DSR	16 (69,6%)	7 (30,4%)	23 (100%)
Tổng	< 0,05		p

Nhận xét: Có mối liên quan giữa viêm teo, dị sản ruột và typ CagA vì $p < 0,05$, trong đó: Tỷ lệ viêm teo nhẹ và typ CagA Đông Á chiếm 46,1%, typ CagA phương Tây chiếm 53,9% Tỷ lệ viêm teo vừa và typ CagA Đông Á chiếm 60,0%, typ CagA Phương Tây chiếm 40,0% Tỷ lệ viêm teo nặng và typ CagA Đông Á chiếm 100%, typ CagA phương Tây chiếm 0% Tỷ lệ dị sản ruột và typ CagA Đông Á chiếm 69,6%, typ CagA phương Tây chiếm 30,4%

Bảng 3.4. Liên quan giữa các typ cagA với tổn thương MBH VDDM

Thang điểm đánh giá mức độ/ MBH	Mức độ	Typ cagA		p
		Đông Á	Phương tây	
Mật độ H.pylori vùng thân vị	Nhẹ	51 (51,5%)	51 (68,9%)	< 0,05
	Vừa	8 (8,1%)	1 (1,4%)	
	Nặng	0	0	
Mức độ thâm nhập BCDNTT vùng thân vị	Nhẹ	39 (39,4%)	42 (56,8%)	< 0,05
	Vừa	0	1 (1,4%)	
	Nặng	0	0	
Mức độ thâm nhập BCDN vùng thân vị	Nhẹ	27 (27,3%)	30 (40,5%)	> 0,05
	Vừa	1 (1,0%)	1 (1,4%)	
	Nặng	0	0	
Mức độ teo vùng thân vị	Nhẹ	4 (4,0%)	2 (2,7%)	> 0,05
	Vừa	0	0	
	Nặng	0	0	
Mức độ DSR vùng thân vị	Nhẹ	31 (31,3%)	1 (1,4%)	< 0,05
	Vừa	1 (1,0%)	0	
	Nặng	2 (2,0%)	0	

Nhận xét: Tỷ lệ chủng H.pylori có gene cagA vùng thân vị mức độ nhẹ typ Đông Á trong nhóm nghiên cứu là 51,5% thấp hơn so với tại Phương tây (68,9%) nhưng ở mức độ vừa typ cagA Đông Á (8,1%) cao hơn so với tại Phương tây (1,4%).

Mức độ thâm nhập BCDNTT vùng thân vị mức độ nhẹ của typ cagA Đông Á chiếm 39,4% thấp hơn so với tại Phương tây (56,8%).

Mức độ thâm nhập BCDN vùng thân vị mức độ nhẹ của typ cagA Đông Á chiếm 27,3% thấp hơn so với tại Phương tây (40,5%).

Tỷ lệ teo vùng thân vị mức độ nhẹ của typ cagA Đông Á chiếm 4,0% cao hơn so với tại Phương tây (2,7%).

Tỷ lệ dị sản ruột vùng thân vị mức độ nhẹ của typ cagA Đông Á chiếm 31,3% cao hơn so với tại Phương tây (1,4%).

Bảng 3.5. Liên quan giữa cagA với nồng độ pepsinogen huyết thanh

Typ cagA	Nồng độ PG	Số BN	PGI (ng/ml) X ± SD	PGII (ng/ml) X ± SD	PGI/PGII X ± SD
cagA Đông Á		99	56,4 ± 35,1	16,6 ± 9,0	3,6 ± 1,1
cagA phương Tây		74	57,2 ± 30,6	15,6 ± 8,0	3,9 ± 1,5
Không có cagA		155	58,9 ± 31,2	15,8 ± 7,2	3,9 ± 1,6
p			> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Nồng độ PGI huyết thanh ở bệnh nhân có cagA (Đông Á, phương Tây) và bệnh nhân không có cagA đều cao hơn nồng độ PGII tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tỷ lệ nồng độ PGI / PGII ở bệnh nhân có cagA (Đông Á, phương Tây) và không có cagA là tương đương nhau và không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phân bố các typ cagA và vacA của H. Pylori ở người dân tộc.

Kết quả nghiên cứu trình bày trong bảng 3.2 cho biết: Tỷ lệ cagA đạt 100% (169/169), trong đó cagA Đông Á: 95/169(56.2%)%, cagA Phương Tây: 74/169(43.8%) chung cho cả 2 vùng Lào Cai và Đắc Lắc.

Tại Lào Cai: Tỷ lệ cagA dương tính: 73/73 (100%) và tất cả nhóm người dân tộc tại Lào Cai đều có cagA Đông Á (tỷ lệ 100%)

Tại Đắc Lắc: Tỷ lệ cagA dương tính: 96/96 (100%), trong đó cagA phương Tây: 74/96 (77,1%), cagA Đông Á: 22/96 (22,9%). Điều đặc biệt là tất cả cagA phương Tây đều là người Ê Đê, chiếm tới 74/90 (82,2%) ở dân tộc này và chỉ có chỉ có 16/90 (17,8%) cagA Đông Á. Các dân tộc khác còn lại đều có cagA Đông Á.

Các nghiên cứu trên thế giới cho biết: tỷ lệ cagA thay đổi rất lớn và có liên quan đến các vùng địa lý khác nhau. Tỷ lệ chủng H. pylori có cagA rất cao ở những nước Đông Á như Hàn Quốc, Nhật Bản (xấp xỉ 100%), trong khi ở các khu vực khác thì thấp hơn nhiều. Nghiên cứu tại Ý của Paoluzi O.A. và CS ghi nhận tỷ lệ H. pylori mang cagA là 60,7%, nghiên cứu của Gonzalez C.A. tại Tây Ban Nha có kết quả 47,7%. Điều đáng lưu ý là những nước có tỷ lệ H. pylori có cagA cao, đặc biệt là cagA typ Đông Á, thì những nước đó có tỷ lệ loét dạ dày và UTDD rất cao [6-8]. Như vậy, sự hiện diện cagA Đông Á sẽ dự báo nguy cơ mắc UTDD nhiều hơn so cagA phương Tây.

Tại Đắc Lắc, mặc dầu tỷ lệ nhiễm H. pylori ở người Ê Đê khá cao (78,3%) so với người dân tộc khác, nhưng sự phân bố về cagA Đông Á và cagA phương Tây khác hơn so với dân tộc khác (Nùng, Vân Kiều, Thái...). Tỷ lệ cagA phương Tây ở người Ê Đê chiếm 82% và có thể cagA phương Tây là một trong các yếu tố có liên quan đến chỉ số MBH ở bệnh nhân VDDM người Ê Đê

Các nghiên cứu khác cũng cho biết với những bệnh nhân nhiễm H. pylori với chủng vacA m1 thì có nguy cơ gây loét DDTT, UTDD tăng cao hơn so với bệnh nhân có chủng vacA m2 [4-7,8]. Nghiên cứu của Yamaoka và cs [5] cho biết: vacAm1 có thể là một yếu tố liên quan đến tần suất mắc UTDD khác nhau giữa hai miền Nam-Bắc của Việt Nam [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi ở người Ê Đê cho biết: tần suất của vacAm1 lại tăng cao (65,5%) hơn so với tỷ lệ vacAm2 (35,5%), kết quả này lại trái ngược với kết quả tổn thương MBH dạ dày, và cũng trái ngược với phân typ của cagA. Điều này gợi ý

rằng, một mình vacA hoặc cagA chưa đủ bằng chứng thuyết phục các hiện tượng bệnh lý quan sát được trong nghiên cứu này.

4.3. Mô bệnh học dạ dày và mối liên quan của nó với cagA ở người dân tộc. Có mối liên quan giữa viêm teo, dị sản ruột và typ CagA có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, trong đó:

Tỷ lệ viêm teo nhẹ và typ CagA Đông Á chiếm 46,1%, typ CagA phương Tây chiếm 53,9%, Tỷ lệ viêm teo vừa và typ CagA Đông Á chiếm 60,0%, typ CagA Phương Tây chiếm 40,0%, Tỷ lệ viêm teo nặng và typ CagA Đông Á chiếm 100%, typ CagA phương Tây chiếm 0%, Tỷ lệ dị sản ruột và typ CagA Đông Á chiếm 69,6%, typ CagA phương Tây chiếm 30,4%.

Để lý giải về kết quả này, chúng tôi đã tiến hành phân tích mối liên quan giữa MBH giữa cagA Phương Tây và cagA Đông Á (bảng 3.4). Kết quả nghiên cứu cho biết: Mức độ viêm thâm nhập bạch cầu, viêm teo, dị sản ruột nặng ở nhóm cagA Đông Á cao hơn nhóm cagA phương Tây có ý nghĩa. Sự hiện diện về cagA Phương Tây và đặc điểm MBH ở người Ê Đê đã giải thích một phần mức độ tổn thương không nhiều qua nội soi. Tuy nhiên, để đánh giá đúng mức độ tổn thương dạ dày, cần phải đối thường xuyên trên nội soi và cần phối hợp với xét nghiệm sinh học phân tử khác (yếu tố vật chủ) để sàng lọc phát hiện sớm UTDDT ở người có nhiễm H. pylori.

3. Liên quan giữa cagA với nồng độ pepsinogen huyết thanh. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.5 cho thấy nồng độ PGI và PGII tăng ở BN nhiễm HP có cagA (+) so với nhóm không có cagA, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ PGI/PGII typ cagA Đông Á giảm hơn typ cagA phương Tây và không có cagA tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa với ($p > 0,05$).

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ các yếu tố độc lực của H. pylori với bệnh lý dạ dày ở người dân tộc. Tỷ lệ cagA đạt 100% (169/169), trong đó cagA Đông Á: 95/169(56.2%)%, cagA Phương Tây: 74/169 (43.8%) chung cho cả 2 vùng Lào Cai và Đắc Lắc. Tất cả nhóm người dân tộc tại Lào Cai đều có cagA Đông Á (tỷ lệ 100%). Tại Đắc Lắc: Tỷ lệ cagA dương tính: 96/96 (100%), trong đó cagA phương Tây: 74/96 (77,1%), cagA Đông Á: 22/96 (22,9%). Điều đặc biệt là tất cả cagA phương Tây đều là người Ê Đê, chiếm tới 74/90 (82,2%) ở dân tộc này và chỉ có chỉ có 16/90 (17,8%) cagA Đông Á, đây là một phát hiện mới trong nghiên cứu này. Tỷ lệ VacAs1m1 chiếm ưu thế ở người Ê Đê chiếm tỷ lệ: 82,2%. Mức độ viêm dạ dày (theo thang điểm

Sydney cập nhật), mức độ viêm teo (atrophy) và dị sản ruột ở người Ê Đê thấp hơn so với người dân tộc khác ($p < 0,05$).

2. Môi liên quan đặc điểm mô bệnh học với cagA Đông Á và cagA phương tây ở người Ê Đê.

+ Ở người Ê Đê: Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa chỉ số MBH người Ê Đê mang gene cagA Đông Á so với chỉ số MBH ở người dân tộc khác mang gene cagA Đông Á ($p > 0,05$).

+ Mức độ tổn thương dạ dày qua MBH ở người Ê Đê mang gen cagA phương Tây thấp hơn có ý nghĩa so với người Ê Đê (nói riêng) và dân tộc khác mang gen cagA Đông Á ($p < 0,05$).

3. Môi liên quan giữa cagA với nồng độ pepsinogen. Trong nghiên cứu này không có mối liên quan giữa các typ cagA với nồng độ PG I, II, tuy nhiên tỷ lệ PGI/PGII ở nhóm cagA đông á có thấp hơn nhóm phương tây và nhóm không có cagA tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hồ Đăng Quý Dũng, Nguyễn Lâm Tùng,

Tomohisa Uchida, Toshio Fujioka, Trịnh Tuấn Dũng, Tạ Long, Mai Hồng Bằng (2011), "Nghiên cứu mối liên quan giữa các yếu tố độc lực cagA, vacA của Helicobacter pylori với viêm dạ dày mạn tính", Tạp chí Y dược lâm sàng 108, 6, tr. 60-7.

2. Lê Quang Tâm. Viêm loét dạ dày tá tràng và nhiễm Helicobacter pylori trên bệnh nhân dân tộc Ê Đê tại bệnh viện tỉnh Đắk Lắk. Luận văn Thạc sỹ Y học – TP Hồ Chí Minh (2011).
3. Lê Thọ. Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học nhiễm Helicobacter pylori ở trẻ em vùng Tây nguyên, Việt Nam. Luận án Tiến sỹ Y học- Đại học Y Hà Nội (2014)
4. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2010; 7(11): 629-41.
5. Yamaoka Y, Kodama T, Kashima K, et al. Variants of the 3' region of the cagA gene in Helicobacter pylori isolates from patients with different H. pylori-associated diseases. J Clin Microbiol 1998; 36(8): 2258-63.
6. Yamaoka Y, Orito E, Mizokami M, et al. Helicobacter pylori in North and South America before Columbus. FEBS Letters 2002; 517(1-3): 180-4.
7. Leunk RD. Production of a cytotoxin by Helicobacter pylori. Rev Infect Dis 1991; 13 Suppl 8: S686-9.
8. Atherton JC, Cao P, Peek RM, et al. Mosaicism in Vacuolating Cytotoxin Alleles of Helicobacter pylori. Journal of Biological Chemistry 1995; 270(30): 17771-7.

ĐÁNH GIÁ KẾT CẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI CHỨC NĂNG MŨI XOANG TRÊN BỆNH VIÊM MŨI XOANG TẠI KHOA TAI MŨI HỌNG BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Vũ Quang Huy*, Tạ Phương Thúy*,
Đàm Thanh Mai*, Nguyễn Phương Thúy*

EVALUATE THE RESULTS SINUS FUNCTIONAL ENDOSCOPY IN SINUSITIS PATIENTS IN THAI NGUYEN CENTER OTOLARYNGOLORY DEPARTMENT

The study aims at describing the clinical and subclinical characteristics of chronic sinusitis and evaluating the results of sinus endoscopic surgery on chronic sinusitis. The method used in the study is a statistical research-descriptive one. The first result of our research showed that the symptom relief from rhinorrhea was recorded most in the 3rd week of treatment in 59/63 (93.4%) of the patients. 2. In 52/61 (85%) of the patients, the symptoms of nasal congestion greatly reduced, but slightly stuffy nose was still felt at some points of time.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm xoang (VX) là một trong những bệnh hay gặp nhất trong chuyên khoa Tai-Mũi-Họng, bệnh có thể xuất hiện ở cả người lớn và trẻ em, tiến triển kéo dài, ảnh hưởng nhiều đến sức khỏe và khả năng học tập, lao động. VX còn có thể dẫn đến những biến chứng nặng nề, gây

TÓM TẮT

Mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm mũi xoang mạn tính. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang trên bệnh viêm mũi xoang mạn tính. Phương pháp sử dụng phương pháp nghiên cứu thống kê mô tả tiến cứu. Kết quả: 1. Triệu chứng chảy mũi Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy triệu chứng giảm chảy mũi được bệnh nhân ghi nhận nhiều nhất ở tuần điều trị thứ 3 là 59/63 (93,4%) bệnh nhân. 2. Triệu chứng ngạt tắc mũi có 52/61 (85%) bệnh nhân giảm nhiều các triệu chứng, vẫn còn ngạt nhẹ một số thời điểm

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang, điều trị, khoa Tai Mũi Họng, Thái Nguyên

SUMMARY

*Bệnh viện TW Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Huy

Email: vuhuyarzt@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

nguy hiểm cho tính mạng người bệnh. Theo một thống kê trong 5 năm tại viện Tai-Mũi-Họng, trong tổng số các bệnh nhân đến khám chữa bệnh vì VX, độ tuổi lao động từ 16-50 chiếm gần 87%. Trên thế giới, viêm xoang mạn tính (VXMT) cũng là một bệnh rất phổ biến, được coi là có tỷ lệ mắc cao hơn cả viêm khớp và cao huyết [3]

Tại khoa Tai Mũi Họng, Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên đã triển khai kỹ thuật này nhiều năm nay, để đánh giá kết quả, đồng thời rút ra bài học kinh nghiệm trong quá trình điều trị bệnh nhân VMX, chúng tôi hành nghiên cứu đề tài "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang trên bệnh viêm mũi xoang tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên" với mục tiêu

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính.

2. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang trên bệnh viêm mũi xoang mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả các bệnh nhân đã được chuẩn đoán là viêm mũi xoang mạn tính trên lâm sàng chấp nhận phẫu thuật

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Khoa Tai Mũi Họng bệnh viện TW Thái Nguyên

Thời gian nghiên cứu từ tháng 05/2018 đến tháng 05/2019

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu thống kê-mô tả tiến cứu

2.4. Xử lý kết quả: Các kết quả thu được được xử lý bằng phương pháp thống kê y học

3.3. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.3 Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng.

Triệu chứng cơ năng	Không	Bên phải	Bên trái	Cả hai bên
Đau nhức	8(11,4%)	4(5,7%)	0(0,0%)	58(82,9%)
Tắc mũi	7(10,0%)	5(7,1%)	3(4,3%)	55(78,6%)
Chảy mũi	6(6,6%)	2(2,9%)	2(2,9%)	60(85,7%)
Mất ngủ	57(81,4%)	8(11,4%)	4(5,7%)	1(1,4%)

Qua bảng trên cho ta thấy tình trạng bệnh nhân chảy mũi chiếm tỷ lệ rất cao trong những bệnh nhân bị mắc viêm xoang, chiếm tỷ lệ 60%

Bảng 3.4 Mức độ các triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng	Không	Nhẹ	Vừa	Nặng
Đau nhức	8(11,4%)	20(28,6%)	33(47,1%)	9(12,9%)
Tắc mũi	7(10,0%)	33(47,1%)	26(37,1%)	4(5,7%)
Chảy mũi	6(6,6%)	55(78,6%)	9(12,9%)	0(0,0%)
Mất ngủ	57(81,4%)	8(11,4%)	4(5,7%)	1(1,4%)
Ngứa mũi	22(31,4%)	43(61,4%)	5(7,1%)	0(0,0%)
Hắt hơi	6(6,6%)	58(82,9%)	6(8,6%)	0(0,0%)
U tai	61(87,1%)	5(7,1%)	4(5,7%)	0(0,0%)
Nghe kém	64(91,4%)	6(8,6%)	0(0,0%)	0(0,0%)
Ho	46(65,7%)	15(21,4%)	7(10,0%)	2(2,9%)

2.5. Phẫu thuật nội soi chức năng mũi-xoang

Nguyên lý của phẫu thuật: Nguyên tắc cơ bản cho phẫu thuật xoang, bao gồm: 1. Bảo tồn xoang như một cơ quan có chức năng, 2. Bảo tồn lỗ Ostium, 3. Bảo vệ lỗ thông xoang tránh luồng không khí thổi trực tiếp, và 4. Bảo vệ chính hốc xoang tránh luồng khí đó

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.10 Phân bố BN theo tuổi và giới

Tuổi	Nam	Nữ	Chung
14 - 24	3(7,9%)	5(15,6%)	8(11,4%)
25 - 34	9(23,7%)	8(25,0%)	17(24,3%)
35 - 44	8(21,1%)	10(31,3%)	18(25,7%)
45 - 54	7(18,4%)	5(15,6%)	12(17,1%)
55 - 64	9(23,7%)	3(9,4%)	12(17,1%)
65 - 74	2(5,3%)	1(3,1%)	3(4,3%)
Tuổi trung bình	43,87 ±14,67	38,47 ±12,43	41,4 ±13,87

Qua bảng trên cho ta thấy tỷ lệ người mắc bệnh mũi xoang cao nhất là lứa tuổi từ 25- 44 (chiếm tỷ lệ 17-18 %)

Bảng 3.2 Tiền sử bệnh lý tai, họng thanh quản

Tiền sử	Có (SL,%)	Không (SL,%)
Bệnh lý ở tai	0(0,0%)	70(100,0%)
Bệnh lý họng, thanh quản	5(7,1%)	65(92,9%)

Bệnh nhân có bệnh lý kèm theo ở họng và ở tai là chủ yếu chiếm tỷ lệ lần lượt là 65-70%

Ngủ ngáy	60(85,7%)	5(7,1%)	5(7,1%)	0(0,0%)
Nuốt vướng	64(91,4%)	5(7,1%)	1(1,4%)	0(0,0%)

Tỷ lệ mắc bệnh kèm theo như ù tai, nghe kém, ngủ ngáy, nuốt vướng lần lượt là 61%- 64%

Bảng 3. 5 Các loại phẫu thuật NSCNMX được sử dụng.

Phẫu thuật	Số lượng	Tỷ lệ
Nội soi chức năng mũi xoang	39	55,7
Nội soi chức năng mũi xoang tối thiểu	17	24,3
Chỉnh hình vách ngăn	9	12,9
Chỉnh hình cuốn mũi dưới	2	2,9
Chỉnh hình cuốn mũi giữa	3	4,3
Khác		

Các phương pháp chủ yếu được sử dụng là phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang, can thiệp chỉnh hình cuốn dưới chiếm tỷ lệ ít nhất 2,9%.

Kết quả phẫu thuật

Bảng 3.6 .Tình trạng sung nề, biến dạng vùng mũi, mặt sau phẫu thuật

Tình trạng	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật
Không	51 (72,9%)	68(97,1%)
Nhẹ	15 (21,4%)	2(2,9%)
Vừa	4 (5,7%)	0 (0,0%)
Nặng	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Kết quả bệnh nhân sau phẫu thuật có biến chứng sung nề chỉ chiếm 2,9%

Bảng 3.7. Mức độ thông thoáng của hốc mũi sau phẫu thuật

Mức độ thông thoáng	Số lượng	Tỷ lệ %
Tốt	11 (15,7%)	55(78,6%)
Khá	39 (55,7%)	15(21,4%)
Trung bình	13 (18,6%)	0 (0,0%)
Kém	7 (10,0%)	0 (0,0%)

Mức độ thông thoáng của bệnh nhân được cải thiện rất nhiều chiếm tỷ lệ cao sau phẫu thuật là 78,6%

Bảng 3.8. Bác sỹ đánh giá sau đợt điều trị

Đánh giá	Số lượng	Tỷ lệ
Tốt	33	47,1
Có cải thiện	37	52,0%
Không cải thiện	0	0,0
Tổng	70	100,0

Qua bảng trên ta thấy tình trạng bệnh nhân sau phẫu thuật rất tốt. cải thiện rất nhiều sau đợt điều trị

Bảng 3.9 Bệnh nhân đánh giá sau đợt điều trị

Đánh giá	Số lượng	Tỷ lệ
Tốt	63	90,0

Có cải thiện	5	7,1
Cải thiện ít	2	2,9
Tổng	70	100,0

Kết quả sau đợt điều trị bệnh nhân đánh giá rất cao kết quả phẫu thuật chiếm tới 90%

Bảng 3. 10 Kết quả khám sau 1 tháng

Đánh giá	Số lượng	Tỷ lệ
Tốt	63	90,0
Có cải thiện	4	5,7
Cải thiện ít	3	4,3
Tổng	70	100,0

Qua bảng trên cho ta thấy sau khám lại 1 tháng bệnh nhân cải thiện rất tốt sau phẫu thuật

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và nội soi

1.Tuổi: Bệnh nhân trong nghiên cứu được chia làm 6 nhóm tuổi, tuổi thấp nhất là 14 và cao nhất là 74 tuổi. Nhóm tuổi 31-45 có tỷ lệ cao nhất 30/70 BN (42,8%), với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Võ Thanh Quang [4] lứa tuổi bị bệnh cao nhất là 35- 44 tuổi. Nhóm tuổi > 60 có tỷ lệ thấp nhất 5/70 BN (5,7%). Bệnh nhân trong độ tuổi lao động và học tập 16-60 tuổi là chủ yếu chiếm 66/70 BN (94,3%) cao hơn nghiên cứu của Fokkens năm 2007 tại Mỹ 85% [38]. Tuổi mắc bệnh trung bình là $35,5 \pm 12,5$. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Bhattacharyya là 43,1 tuổi[8] nghiên cứu của Ling và Kountakis 49,4 tuổi [6]

2.Tiền sử. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 21/70 BN chiếm 30% có biểu hiện của hội chứng trào ngược dạ dày thực quản như: ợ hơi, ợ chua, nóng rát thượng vị.

3. Triệu chứng cơ năng chính. Chảy mũi, ngạt mũi, đau sọ mặt và rối loạn ngủ là bốn triệu chứng chính của viêm mũi xoang mạn tính. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy triệu chứng chảy mũi gặp nhiều nhất có 63/70 BN chiếm 90%.

4.2. Kết quả điều trị

1. Triệu chứng chảy mũi sau 3, 8 và 12 tuần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy triệu chứng giảm chảy mũi được bệnh nhân ghi nhận nhiều nhất ở tuần điều trị thứ 3 là 59/63 (93,4%) bệnh nhân. Hầu hết các bệnh nhân cảm thấy triệu chứng chảy nước mũi cải thiện nhiều, bệnh nhân cảm thấy dễ chịu.

rõ rệt nhất ở tuần thứ 12 so với trước khi điều trị. Có 36/63 BN (60%) hết hoàn toàn các triệu chứng chảy mũi, còn lại 27 BN (40%) vẫn còn

chảy dịch mũi với số lượng ít chủ yếu chảy mũi sau xuống họng. Không còn bệnh nhân nào không cải thiện các triệu chứng.

2. Triệu chứng ngạt tắc mũi sau 3, 8 và 12 tuần điều trị. Khi tiến hành theo dõi triệu chứng ngạt tắc mũi trong quá trình điều trị chúng tôi thấy đây là triệu chứng có sự cải thiện sớm nhất và nhiều nhất khiến bệnh nhân dễ chịu nhất có lẽ do đây là triệu chứng ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Ở tuần điều trị thứ 3 có 52/61 (85%) bệnh nhân giảm nhiều các triệu chứng, vẫn còn ngạt nhẹ một số thời điểm trong ngày nhưng không phải dùng thuốc.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 70 bệnh nhân tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện TW Thái Nguyên chúng tôi rút ra được một số kết luận sau đây.

1. Đặc điểm lâm sàng và nội soi.
 - Nhóm tuổi 31- 45 có tỷ lệ cao nhất 30/70 BN chiếm 42,8%. Tuổi mắc bệnh trung bình là $35,5 \pm 12,5$. Độ tuổi lao động và học tập 16-60 tuổi có 66/70 BN chiếm 94,3%.
 - Thời gian mắc bệnh 1-3 năm chiếm tỷ lệ cao nhất 39/70 BN (55,7%).
 - Tiền sử mắc hội chứng trào ngược có tỷ lệ cao nhất 21/70 BN (30%).
 - Lý do đi khám bệnh chủ yếu là chảy mũi 59/70 BN (84,3%) và ngạt tắc mũi 48/70 BN (68,6%).
 - Trong các triệu chứng cơ năng chính có chảy mũi là triệu chứng chiếm tỷ lệ cao nhất 63/70 BN chiếm 90%. Bệnh nhân chủ yếu chảy mũi sau 49/63 BN (78%) và mũi nhầy đục 41/63 BN (65%).
 - Ngạt tắc mũi có 61/70 BN (87%), chủ yếu là ngạt tắc mũi từng lúc 58/61 BN chiếm 95%, ngạt

tắc mũi 2 bên có 52/61 BN chiếm 85,3%. Mức độ ngạt trung bình 43/61 BN (70%) là chủ yếu.

- Triệu chứng cơ năng phụ thường gặp là ho có 42/70 BN chiếm 60%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Trần Anh và Phạm Thị Bích Đào (2016)**, "Đánh giá hiệu quả phương pháp Proetz trong điều trị viêm mũi xoang cấp tại bệnh viện Tai mũi họng Trung ương", Tạp chí Nghiên cứu Y học, 100 (2), 110 - 116.
2. **Phạm Văn Hậu, Dương Văn Tiến, Trần Trung và cộng sự (2012)**, "Đề tài khoa học: Đặc điểm hình ảnh chụp cắt lớp vi tính và nội soi chức năng xoang trong Chẩn đoán và Điều trị viêm xoang mạn tính tại Bệnh viện GTVT Trung ương", Bệnh viện Giao thông vận tải,
3. **Nguyễn Văn Học (2015)**, "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang điều trị bệnh viêm mũi xoang mạn tính tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Nam từ 2006 đến 2015", Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
4. **Hồ Xuân Trung, Phan Văn Dũng, Nguyễn Tư Thế và cộng sự (2017)**, "Đánh giá kết quả điều trị viêm mũi xoang mạn tính có viêm xoang bướm bằng phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang", Tạp chí Y Dược Học - Trường Đại học Y Dược Huế, 6 (6), 114 - 121.
5. **Bhattacharyya N. (2011)**, "Incremental health care utilization and expenditures for chronic rhinosinusitis in the United States", Ann Otol Rhinol Laryngol, 120 (7), 423-427.
6. **Braun Mark (2016)**, "Respiratory System, The Nasal Cavity", Human Structure Virtual Histology,
7. **Emanuelli E., Milanese L., Rossetto M. et al (2015)**, "The endoscopic endonasal approach for cerebrospinal fluid leak repair in the elderly", Clin Neurol Neurosurg, 132, 21-25.
8. **Haarison W.L., Daniel S.R. and Jeffrey P.H. (2017)**, "Chater 4 Rhionology and Endoscopic sinus surgery", Cummings review of Otolaryngology, Elsevier,

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI TUYẾN GIÁP QUA ĐƯỜNG MIỆNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Xuân Hậu^{1,2}, Mai Thế Vương², Lê Văn Quảng^{1,2}

TÓM TẮT

Phẫu thuật tuyến giáp nội soi đường tiền đình miệng là một phương pháp tiếp cận với nhiều ưu điểm

và kết quả về thẩm mỹ cao khi không để lại sẹo. Nghiên cứu của chúng tôi trình bày về kỹ thuật và kết quả phẫu thuật tuyến giáp nội soi đường tiền đình miệng trên nhóm 34 bệnh nhân. Tỷ lệ nam/nữ là 1/16, độ tuổi trung bình là $41,6 \pm 14,2$. Kích thước u tuyến giáp trung bình trên siêu âm là 23,6 mm (11 - 45mm). Có 26/34 (76,5%) trường hợp được chỉ định cắt thùy tuyến và 8/34 (23,5%) trường hợp cắt tuyến giáp toàn bộ, không có trường hợp nào chuyển sang phẫu thuật mở. Thời gian phẫu thuật trung bình là 97,8 phút. Thể tích mất máu trong mổ trung bình là 12,8ml (3-30ml). Không ghi nhận trường hợp nào có biến

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hậu

Email: drnguyensexuanhau@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

chứng tổn thương thần kinh thanh quản quặt ngược và tuyến cận giáp, thần kinh cảm. Biểu chứng sau phẫu thuật bao gồm tụ dịch, tụ máu tại khoang phẫu thuật, xuất huyết dưới da mức độ nhẹ sau mổ. Thời gian điều trị nội trú sau phẫu thuật trung bình là 5,3 ngày. Khi đánh giá về mức độ hài lòng sau phẫu thuật, 20/34(58,8%) bệnh nhân đạt mức độ hài lòng, 12/34(35,3%) bệnh nhân đạt mức độ rất hài lòng với kết quả phẫu thuật.

Từ khóa: tuyến giáp, phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường miệng

SUMMARY

RESULT OF TRANSORAL ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA) is a feasible surgical procedure that does not need visible incisions. We describe our experience with TOETVA in series of 34 patients having indication of thyroid surgery. Male/female ratio: 1/16, mean age $41,6 \pm 14,2$ Average tumor size was 23,6 mm (11 - 45mm). 26/34 (76,5%) case with lobectomy and 8/34 (23,5%) with total thyroidectomy. No conversion to conventional open surgery was necessary. Median operative time was 97,8min. Median blood loss was 12,8ml (3-30ml). No hoarseness and hypoparathyroidism or mental nerve injury occurred. Post-operative complications included seroma, hematoma and ecchymosis that required open surgery. Mean time treated in hospital was 5,3 days. 20/34(58,8%) case were satisfied, 12/34(35,3%) were extremely satisfied with the output of operations.

Keywords: thyroid gland, transoral endoscopic thyroidectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong phẫu thuật điều trị các bệnh lý tuyến giáp, phẫu thuật mở vẫn là phương pháp tiêu chuẩn, tuy nhiên kĩ thuật này để lại sẹo mổ vùng cổ trước là vùng dễ quan sát và ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ. Đã có nhiều kĩ thuật cải biên nhằm hạn chế kích thước sẹo mổ. Hiện nay đã có nhiều bước tiến mới, trong đó kĩ thuật mổ nội soi qua đường lỗ tự nhiên đang được tập trung nghiên cứu và phát triển nhằm đạt được những lợi ích về thẩm mỹ khi không để lại sẹo. Một số phương pháp tiếp cận như đường dưới lưỡi, đường nách trong phẫu thuật nội soi tuyến giáp đã được giới thiệu, tuy nhiên những kĩ thuật này gây tổn thương nhiều cấu trúc mô, tỉ lệ biến chứng cao, hạn chế về tầm thao tác phẫu thuật cũng như nhiều trường hợp phải chuyển sang mổ mở. Do đó những cách tiếp cận này đã không được áp dụng thêm.

Từ năm 2013, phương pháp phẫu thuật nội soi qua đường tiền đình miệng đã được công bố và áp dụng thành công với nhiều ưu điểm vượt trội. Ban đầu, kĩ thuật này được các tác giả triển khai trên động vật thí nghiệm và tử thi. Sau quá

trình chuẩn hóa về kĩ thuật, phương pháp này đã được triển khai thành công trên bệnh nhân bằng dụng cụ nội soi thông thường hoặc có sự hỗ trợ của robot [1]. Kĩ thuật này bước đầu trở nên phổ biến ở nhiều quốc gia, tuy nhiên tại Việt Nam đây vẫn là một phương pháp mới và chưa có nghiên cứu nào được thực hiện. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày về kĩ thuật và kết quả phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua tiền đình miệng được thực hiện trên nhóm 34 bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên nhóm bệnh nhân u tuyến giáp được điều trị phẫu thuật trong thời gian từ tháng 4/2019 đến tháng 8/2019 tại Khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: *bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật tuyến giáp kèm theo 1 trong các tiêu chuẩn sau đây:*

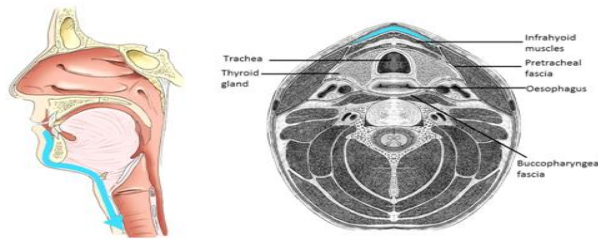
1. Kích thước tuyến giáp trên chẩn đoán hình ảnh < 10cm
2. Thể tích tuyến giáp < 45 cm³
3. Kích thước u < 6cm với u lành tính
4. Vi ung thư tuyến giáp thể biệt hóa chưa có di căn xa hay xâm lấn tại vùng.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) Bệnh nhân đã phẫu thuật vùng cổ, có tiền sử chiếu xạ vùng đầu cổ, trung thất trên; (2) Các trường hợp ung thư tuyến giáp tiến triển tại chỗ, di căn, xâm lấn thần kinh, khí thực quản; (3) ung thư thể không biệt hóa; (4) các trường hợp u giáp thông trung thất, bệnh lý viêm nhiễm khoang miệng.

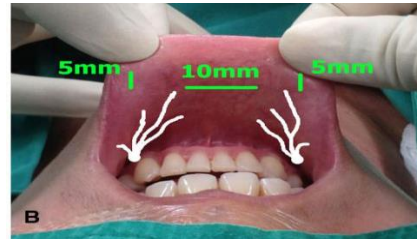
2.2. Quy trình phẫu thuật: Bệnh nhân đặt tư thế nằm ngửa cổ ưỡn, đặt nội khí quản đường mũi. Sát khuẩn khoang miệng bằng povidin. Tạo đường vào cho các trocar ở tiền đình môi dưới với 1 trocar 10 chính giữa môi dưới và 2 trocar 5 đối xứng 2 bên cách trocar 10 1,5 – 2cm. Dùng 50ml nước muối sinh lý pha adrenalin tỉ lệ 1/200.000 bơm vào dưới da vùng cổ trung tâm dưới cơ bám da cổ để bóc tách tạo khoang. Đặt trocar 10, bơm CO₂ tạo khoang phẫu thuật, áp lực 6-8 mmHg, tốc độ 3l/phút, đặt các trocar 5 trên cùng bình diện, 3 trocar gập nhau tại đường giữa. Dùng dao siêu âm bóc tách phía dưới cơ bám da cổ và trên cân cơ trước giáp từ sụn giáp đến hõm ức tạo vùng phẫu thuật, phía dưới đến hõm ức, 2 bên qua cơ ức đòn chũm. Tách cơ trước giáp tại đường giữa bóc lộ tuyến giáp và cắt tuyến giáp bằng dao siêu âm, bảo tồn tuyến cận giáp và thần kinh thanh quản quặt ngược. Lấy bệnh phẩm bằng túi nội soi qua trocar 10. Khâu phục hồi cân cơ trước giáp bằng chỉ VLOC

3.0, đóng các lỗ trocar bằng chỉ rapid 4.0. Băng ép da vùng dưới cằm. Sau phẫu thuật bệnh nhân

được điều trị kháng sinh đường tiêm, chống viêm, sau phẫu thuật ăn và vận động bình thường.



Hình 1.1. Sơ đồ đường tiếp cận



Hình 1.2. Vị trí đặt trocars

2.3. Thông số nghiên cứu

- Thông tin chung: Tuổi, giới, tiền sử bệnh lý tuyến giáp
- Đặc điểm u trước phẫu thuật: Kích thước và phân độ TIRADS trên siêu âm, xét nghiệm tế bào học
- Quá trình phẫu thuật: Thời gian phẫu thuật, thể tích mất máu, chuyển phẫu thuật mở, thời gian điều trị
- Quá trình sau phẫu thuật: Các biến chứng: Tổn thương thần kinh thanh quản quặt ngược, tê bì vùng cổ, tổn thương tuyến cận giáp, tụ máu, tụ dịch sau mổ, nhiễm trùng
- Đánh giá mức độ đau (thang điểm VAS), mức độ hài lòng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tỉ lệ nam/nữ 1/16. Độ tuổi trung bình là 42,6 (dao động từ 17 đến 58 tuổi). Kích thước u tuyến giáp trung bình trên siêu âm là 23,6 mm (dao động từ 11 đến 45mm), tỉ lệ u giáp đơn nhân và đa nhân lần lượt là 47,1% và 52,9%. Kết quả xét nghiệm tế bào học dựa trên phân loại Bethesda độ 3 và 4 có tỉ lệ 64,7% và 35,3%. Có 26/34 (76,5%) trường hợp được chỉ định cắt thùy tuyến và 8/34 (23,5%) trường hợp cắt tuyến giáp toàn bộ, tất cả các trường hợp đều thực hiện thành công qua phẫu thuật nội soi và không có trường hợp nào chuyển sang phẫu thuật mở. Thời gian phẫu thuật trung bình là 97,8 phút (50-160), trong đó thời gian phẫu thuật trung bình của cắt thùy giáp là 88,1 phút (50-120) và cắt tuyến giáp toàn bộ là 106,7 phút (70-160). Thể tích mất máu trong mổ trung bình là 12,8ml (3-30ml).

Trong quá trình theo dõi sau mổ không ghi nhận trường hợp nào có biến chứng nói khàn hoặc tê bì cơ quắp chân tay do các tổn thương cấu trúc thần kinh thanh quản quặt ngược và tuyến cận giáp. Không có trường hợp nào tê bì vùng da cằm, má gây ra bởi tổn thương thần kinh cằm. Biến chứng sau phẫu thuật bao gồm tụ dịch, tụ máu tại khoang phẫu thuật với tỉ lệ là

11,1%. Có 4 trường hợp xuất huyết dưới da mức độ nhẹ sau mổ, dấu hiệu này thoái lui nhanh và không cần can thiệp gì thêm. Không có biến chứng nhiễm trùng vết mổ. Có hai trường hợp được đặt dẫn lưu, được rút sau 3 và 5 ngày, dịch dẫn lưu trung bình là 30 ml (20ml và 40ml). Sau phẫu thuật, tất cả bệnh nhân đều ăn uống qua đường miệng ngay sau mổ 6-8 giờ. Thời gian điều trị nội trú sau phẫu thuật trung bình là 5,3 ngày (4 -7 ngày), không có bệnh nhân nào điều trị tại viện quá 1 tuần. Khi đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS, mức độ đau ngày thứ nhất sau mổ đều thuộc phân độ đau trung bình (4-6), ngày thứ 3 sau phẫu thuật bệnh nhân đều có mức độ đau nhẹ (1-3) điểm, ngày 5 sau phẫu thuật chỉ còn 10/34 bệnh nhân còn đau ở mức độ rất nhẹ (VAS =1). Khi đánh giá về mức độ hài lòng sau phẫu thuật, 20/34 bệnh nhân đạt mức độ hài lòng, 12/34 bệnh nhân đạt mức độ rất hài lòng và 2/34 bệnh nhân đạt mức độ trung bình.

Bảng 1.1. Các đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (Trung bình- Min max)	41,6 ± 14,2 (17 -58)
Giới (n=34)	
Nam	2(5,6%)
Nữ	32(94,4%)
Bệnh lý tuyến giáp	
U đơn nhân tuyến giáp	16(47,1%)
U đa nhân tuyến giáp	18(52,9%)
Ung thư tuyến giáp	0
Quy trình phẫu thuật	
Cắt thùy tuyến giáp	26(76,5%)
Cắt toàn bộ tuyến giáp	8(23,5%)
Thời gian phẫu thuật	
Cắt thùy	88,1 (50-120)
Cắt toàn bộ tuyến giáp	106,7 (70-160)
Lượng máu mất	
Cắt thùy	12,5 (5-30)
Cắt toàn bộ	13,8(3-30)
Thời gian điều trị sau phẫu thuật	
Chuyển phẫu thuật mở	23,6 ± 9,9
	0

Điểm đau VAS	
Ngày 1	5 ± 0,7 (4-6)
Ngày 3	1,65 ± 0,8(1-3)
Ngày 5	0,29 ± 0,1 (0-1)

Bảng 1.2. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	Số trường hợp (N=34)
Suy tuyến cận giáp	
Tạm thời	0
Vĩnh viễn	0
Tổn thương TKTQCN	
Tạm thời	0
Vĩnh viễn	0
Tổn thương TK cầm	
Tụ máu	4(11,1%)
Tụ dịch	4(11,1%)
Xuất huyết dưới da	4(11,1%)
Nhiễm trùng	0
Tổn thương khí quản	0
Tổn thương thực quản	0

**Hình 1.3. Hình ảnh bệnh nhân ngày thứ 1(trái) và ngày thứ 15 sau phẫu thuật**

IV. BÀN LUẬN

Để đáp ứng cho việc chấp thuận một kĩ thuật mới luôn cần sự nghiên cứu kĩ lưỡng thông qua việc tổng kết, báo cáo về hiệu quả và mức độ an toàn, đặc biệt là những ưu điểm vượt trội so với kĩ thuật mổ mở cũng như các phương pháp tiếp cận tối thiểu đã được trình bày trước đây. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày về kết quả phẫu thuật tuyến giáp qua nội soi đường tiền đình miệng, từ đó đánh giá về tính khả thi và độ an toàn của phương pháp hiện còn hoàn toàn mới này tại Việt Nam. Đây là kĩ thuật đáp ứng yêu cầu của cả bệnh nhân cũng như phẫu thuật viên về phẫu thuật không sẹo, can thiệp tối thiểu nhằm đạt kết quả thẩm mỹ vượt trội và chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật khi tránh được nhiều hạn chế tồn tại của các kĩ thuật tiếp cận về phẫu thuật vùng cổ trước đây[2]. Qua các nghiên cứu đã được công bố trước đây, ước tính có khoảng 20 phương pháp tiếp cận khác nhau[3]. Tuy đa dạng về cách thức tiếp cận nhưng giai đoạn trước đây chưa có một phương pháp nào mang lại ưu điểm vượt trội, và cũng

chưa có nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn nào so sánh về hiệu quả giữa các phương pháp này.

Phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường miệng hiện nay có hai cách tiếp cận là đường dưới lưỡi hoặc qua tiền đình miệng. Ban đầu, tiếp cận qua đường dưới lưỡi được thực hiện lần đầu năm 2007 bởi Witzel trên động vật và Karakas thực hiện trên bệnh nhân có u tuyến giáp. Đường tiếp cận này cho phép tầm quan sát được phẫu trường tốt hơn vì các dụng cụ được di chuyển ở mặt phẳng phía trên. Những kết quả cho thấy tỉ lệ biến chứng cao do gây tổn thương sàn miệng và thần kinh hạ thiệt. Xét về định nghĩa của mức độ xâm lấn của phẫu thuật, một số tiêu chí được đưa ra như độ dài, vị trí, số lượng đường rạch; khoảng cách từ đường mổ đến cơ quan, mức độ tổn thương khi phẫu tích tạo đường tiếp cận, mức độ đau, quá trình phục hồi sau mổ. Phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường tiền đình miệng được coi là phương pháp can thiệp tối thiểu vì không để lại sẹo và có khoảng cách tiếp cận gần tuyến giáp hơn so với nhiều phương pháp khác như đường nách, đường sau tai hoặc quầng vú, giảm thiểu tối đa tổn thương mô trong quá trình bóc tách tạo khoang phẫu thuật, tôn trọng các cấu trúc giải phẫu. Kĩ thuật được mô tả lần đầu tiên bởi Richmon thực hiện cắt tuyến có hỗ trợ của robot trên tử thi. Nghiên cứu này đã khẳng định được những ưu điểm vượt trội và góp phần đưa phương pháp này trở thành một lựa chọn hàng đầu trong tiếp cận phẫu thuật vùng cổ trước. Đó là đặc điểm về đường tiếp cận dễ dàng, phẫu trường với tầm quan sát rộng vì cho phép camera vượt qua xương hàm dưới từ bình diện trước, tránh các biến chứng liên quan đến tổn thương lưỡi – sàn miệng.

Thông thường, chỉ định cho cắt tuyến giáp qua nội soi bao gồm các bệnh lí lành tính với kích thước u giáp không quá 6cm hoặc vi ung thư tuyến giáp thể nhú [1]. Kĩ thuật cắt giáp nội soi qua tiền đình miệng có những ưu điểm, khi được thực hiện bởi những phẫu thuật viên có kinh nghiệm có thể cho phép cắt các khối u tuyến giáp kích thước lên đến 10cm. Tuy nhiên đối với những trường hợp kĩ thuật còn mới được triển khai, nên cân nhắc các u có kích thước không quá 6-8cm[1]. Khi tiến hành lấy bệnh phẩm, cần chú ý không làm rách túi nội soi và tránh reo rắc hoặc tồn dư bệnh phẩm trong khoang phẫu thuật. Trong những trường hợp khối u lành tính như bệnh lý Basedow, u đơn nhân lành tính kích thước lớn, có thể cân nhắc

cắt thùy tuyến thành các phần nhỏ để lấy qua đường rạch giữa. Đối với các trường hợp ung thư tuyến giáp, giới hạn trên cho khối u thường là 2cm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, u có kích thước trung bình là 23,6mm lớn nhất là 45mm, các bước thực hiện lấy bệnh phẩm qua đường rạch giữa đều được tiến hành thuận lợi. Kích thước này lớn hơn so với nghiên cứu của Dionigi với kích thước trung bình là 19cmm (13–32)[5]. Khi kích thước u càng lớn sẽ cản trở tầm nhìn cũng như tầm thao tác dụng cụ. Do vậy chỉ định cho các khối u thường không quá 5cm [1].

Bảo tồn cấu trúc thần kinh thanh quản ngược và tuyến cận giáp là vấn đề quan trọng hàng đầu trong bất cứ phẫu thuật tuyến giáp nào. Thông thường tỉ lệ tổn thương thần kinh thanh quản ngược tạm thời và vĩnh viễn thay đổi từ 2.11 đến 11.8% và 0.2 đến 5.9% [6]. Một trong các lợi điểm chính của phương pháp này là tiếp cận theo đường giữa, tạo được không gian thao tác thuận tiện với cả hai thùy cũng như kiểm soát được các cấu trúc giải phẫu quan trọng tốt hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có biểu hiện tổn thương thần kinh. So sánh với kết quả nghiên cứu của Anuwong, tỉ lệ tổn thương thần kinh tạm thời và vĩnh viễn là 2.67 và 0%; tỉ lệ suy tuyến cận giáp tạm thời và vĩnh viễn là 17.5 và 0%[1]. Trong nhóm nghiên cứu không có bệnh nhân nào có tổn thương thần kinh cảm. Để đảm bảo tránh biến chứng này cần có kĩ thuật đặt trocar chính xác, với trocar 10 đặt ở chính giữa với đầu tù. Cả hai trocar 5 cần được giới hạn ở phía trước với trọng răng nanh, vì thần kinh cảm xuất phát từ lỗ cảm từ răng tiền hàm thứ nhất. Một số biến chứng sau phẫu thuật bao gồm tụ máu, tụ dịch hoặc xuất huyết dưới da. Những biến chứng này thường ở mức độ nhẹ, không đòi hỏi phải có can thiệp gì thêm.

Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, phẫu thuật được thực hiện có độ an toàn cao, khi so sánh với phương pháp mổ mở thông thường cũng như các kết quả nghiên cứu trước đây về phương pháp nội soi qua đường miệng. Nghiên cứu được thực hiện với 10/34 trường hợp là phụ nữ trẻ chưa kết hôn. Lợi ích chính của bệnh nhân lựa chọn phương pháp này là kết quả thẩm mỹ vượt trội do không để lại sẹo. Hiện nay, vấn đề thẩm mỹ ngày càng trở thành yêu cầu được quan tâm hàng đầu nhất là ở bệnh nhân trẻ tuổi. Căn cứ vào việc bệnh lí tuyến giáp có tỉ lệ nữ giới cao hơn nam giới, phẫu thuật nội soi tuyến giáp không sẹo càng trở nên có ý nghĩa [1].

Nhiễm khuẩn sau phẫu thuật tuyến giáp hầu

như hiếm gặp với tỉ lệ thay đổi từ 0.1 đến 2% [6],[7]. Phẫu thuật mổ tuyến giáp được coi là phẫu thuật sạch. Trong phẫu thuật nội soi qua đường miệng, mặc dù khoang mổ sạch, nhưng đường tiếp cận đi qua tiền đình miệng là khoang hữu trùng, do vậy có nguy cơ nhiễm khuẩn cao hơn. Bệnh nhân sau mổ được chỉ định dùng dung dịch súc miệng có chứa thành phần sát khuẩn để phòng nhiễm trùng. Chúng tôi sử dụng cephalosporin thế hệ 2 đường tĩnh mạch, kết hợp với các thuốc chống viêm. Trong quá trình theo dõi không có trường hợp nhiễm khuẩn nào được ghi nhận. Hiện nay, phẫu thuật nội soi robot đang được áp dụng hiệu quả trong phẫu thuật đầu cổ tuy nhiên còn chưa được phổ biến rộng rãi do chi phí cao. Vì vậy, căn cứ vào thực trạng của nhiều quốc gia nói chung, phẫu thuật nội soi tuyến giáp đường miệng vẫn là một phương án thích hợp để có thể triển khai rộng rãi

V. KẾT LUẬN

Nội soi tuyến giáp qua đường miệng là một kĩ thuật mới với nhiều ưu điểm vượt trội và độ an toàn cao được chúng tôi triển khai và báo cáo đầu tiên tại Việt Nam. Chúng tôi vẫn đang tiếp tục thực hiện và liên tục tổng kết để phát triển kĩ thuật để phát huy những ưu điểm của phương pháp này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anuwong Angkoon (2016).** Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach: a series of the first 60 human cases. *World journal of surgery*, 40(3), 491-497.
2. **Lee Myung Chul, Park Hoon, Lee Byeong-Cheol, et al. (2016).** Comparison of quality of life between open and endoscopic thyroidectomy for papillary thyroid cancer. *Head & neck*, 38(S1), E827-E831.
3. **Henry Jean-François (2008).** Minimally invasive thyroid and parathyroid surgery is not a question of length of the incision. *Langenbeck's archives of surgery*, 393(5), 621.
4. **Witzel Kai, Von Rahden BHA, Kaminski C, et al. (2008).** Transoral access for endoscopic thyroid resection. *Surgical endoscopy*, 22(8), 1871-1875.
5. **Dionigi Gianlorenzo, Bacuzzi Alessandro, Lavazza Matteo, et al. (2017).** Transoral endoscopic thyroidectomy: preliminary experience in Italy. *Updates in surgery*, 69(2), 225-234.
6. **Soares Paula, Celestino Ricardo, Gaspar da Rocha Adriana, et al. (2014).** Papillary thyroid microcarcinoma: how to diagnose and manage this epidemic? *International journal of surgical pathology*, 22(2), 113-119.
7. **Cho MJ, Park KS, Cho MJ et al (2015)** A comparative analysis of endoscopic thyroidectomy versus conventional thyroidectomy in clinically lymph node negative thyroid cancer. *Ann Surg Treat Res* 88:69–76.

ĐIỀU TRỊ HẸP KHÚC NỐI BỂ THẬN - NIỆU QUẢN QUA NỘI SOI SAU PHÚC MẠC: ĐÁNH GIÁ SAU 3 THÁNG PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC TỪ 2012 - 2017

Nguyễn Đức Minh*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật nội soi sau phúc mạc (NSSPM) điều trị hẹp khúc nối bể thận - niệu quản (BT-NQ) được áp dụng khá rộng rãi trên thế giới. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật theo phương pháp này trên các bệnh nhân chẩn đoán hẹp khúc nối BT-NQ tại Bệnh viện Việt Đức từ 2012 - 2015. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu trên 62 bệnh nhân (BN) được mổ NSSPM điều trị hẹp khúc nối BT - NQ từ 2012 - 2017. Người bệnh được đánh giá lâm sàng, cận lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh trước điều trị và đánh giá các biến chứng sau phẫu thuật và khám lại 3 tháng sau phẫu thuật. **Kết quả:** Tuổi trung bình của người bệnh trong nghiên cứu là 29,1. Trong đó, phần lớn ở độ tuổi trẻ và trung niên, với tỉ lệ 54,84% có độ tuổi từ 18 đến <30 tuổi. Nam giới chiếm đa số với tỉ lệ là 61,29%. Có 63% bệnh nhân phẫu thuật theo phương pháp cắt rời tạo hình và 37% còn lại phẫu thuật theo các phương pháp không tạo hình. Thời gian mổ trung bình là 106,8 phút trên 62 bệnh nhân trong nghiên cứu, trong đó có 38,71% có cắt rời bể thận trong phẫu thuật và tỉ lệ có biến chứng là 14,51%. Trung bình đường kính trước bể thận trên phim chụp CT đã giảm đáng kể từ 37,53 mm trước phẫu thuật xuống 15,00 mm sau 3 tháng sau phẫu thuật. Trong khi đó, Tỉ lệ bệnh nhân có mức độ ứ nước ở mức 3 và 4 đã giảm đáng kể tại thời điểm trước phẫu thuật so với 3 tháng sau phẫu thuật. Tỉ lệ bệnh nhân có kết quả điều trị tốt theo tiêu chuẩn chung là 88,71%. **Kết luận:** Phẫu thuật NSSPM điều trị hẹp khúc nối BT-NQ cho kết quả tương đương với mổ mở, nhưng rút ngắn được thời gian nằm viện và mang tính thẩm mỹ cao hơn.

Từ khóa: Hẹp khúc nối bể thận - niệu quản, phẫu thuật nội soi sau phúc mạc.

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT FOR URETEROPELVIC JUNCTION OBSTRUCTION (UPJO) BY RETROPERITONIAL LAPAROSCOPIC SURGERY AT VIET DUC HOSPITAL

Introduction: Retroperitoneal Laparoscopic repair of UPJO was widely applied in the world. We conducted this study to evaluate the surgical results of this method on patients diagnosed with UPJO at Viet Duc Hospital from 2012 - 2015. **Material and Methods:** Prospective descriptive study 62 patients are operated to repair of UPJO by retroperitoneal

laparoscopic approach from 2012 to 2017 at Viet Duc Hospital. Patients were evaluated at baseline included clinical characteristics, laboratory and imaging diagnostic results, assessment of complications after surgery and re-examination at 3 months after surgery.

Results: The mean age of the patients in the study is 29.1. The majority of patients were at young and middle-aged, with 54.84% had the age from 18 to <30 years old. Men account for most of the sample at 61.29%. There was 63% of patients underwent plastic surgery and the remaining 37% underwent non-plastic surgery. The mean surgical time was 106.8 minutes among 62 patients in the study, of which, there was 38.71% had been cut-off the real pelvis during surgery and the complication rate was 14.51%. On average, the diameter of renal pelvis on CT scans has been significantly reduced from 37.53 mm before surgery to 15.00 mm after 3 months. Meanwhile, the proportion of patients with a level of fluid retention at levels 3 and 4 has decreased significantly at the time before surgery compared to 3 months after surgery. The proportion of patients with good treatment results that follow the common standard is 88.71%.

Conclusions: Retroperitoneal laparoscopic repair to treat UPJO achieves similar results to open surgery but shorten the length of hospital stay and higher aesthetic.

Keywords: Ureteropelvic Junction Obstruction, Retroperitoneal laparoscopic surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp khúc nối bể thận – niệu quản là một trong những dị tật bẩm sinh phổ biến của tắc nghẽn đường tiết niệu trên dẫn đến sự giãn nở tiến triển của hệ thống ống góp thận [1]. Các biểu hiện lâm sàng của hẹp khúc nối bể thận – niệu quản bao gồm đau vùng sườn, đau bụng và tình trạng nhiễm trùng, có thể dẫn đến suy giảm dần chức năng thận. Tiêu chuẩn vàng của điều trị phẫu thuật cho BT-NQ là phương pháp tạo hình cắt bỏ khúc nối hẹp và bể thận giãn, tạo hình lại bể thận - niệu quản theo phương pháp Anderson-Hynes với tỷ lệ thành công trên 90% [2].

Phương pháp mổ nội soi tạo hình BT-NQ ra đời và phát triển nhằm khắc phục nhược điểm của phương pháp phẫu thuật mở. Nội soi ổ bụng tạo hình bể thận niệu quản được mô tả lần đầu tiên vào năm 1993 bởi Schuessler trên 5 bệnh nhân, trong đó 3/5 trường hợp có tiến triển đáng kể [3]. Cho đến nay, nội soi ổ bụng đang ngày càng được sử dụng rộng rãi trong phẫu thuật điều trị người bệnh BT-NQ. Đa số các báo cáo thời kỳ đầu đều đề cập đến nội soi qua phúc mạc do khoang thao tác rộng, góc nhìn mở rộng.

*Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Minh

Email: hienminh28bvvd@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

Tuy nhiên, thao tác trong phúc mạc có nguy cơ gây tổn thương các tạng trong ổ bụng đặc biệt là ruột, khó khăn hơn khi bộc lộ bể thận do đi vào từ phía trước có động - tĩnh mạch thận. Hơn nữa, khi xảy ra biến chứng rò nước tiểu sau mổ thì hậu quả và cách xử trí sẽ khó khăn hơn nhiều. Nội soi sau phúc mạc được áp dụng sau đó từ năm 1996 đã khắc phục các nhược điểm này [4]. Mặc dù khoảng làm việc sau phúc mạc hạn chế nhưng cho phép tiếp cận trực tiếp với BT - NQ do đó rút ngắn thời gian phẫu thuật. Ưu điểm của NSSPM là thời gian nằm viện ngắn, người bệnh ít đau đớn hơn, đồng thời khắc phục được vấn đề về thẩm mỹ nhưng cho tỉ lệ thành công theo nhiều báo cáo là tương tự phẫu thuật mở. Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy, so với phương pháp mổ mở, theo dõi sau phẫu thuật thời gian dài vẫn duy trì tỉ lệ thành công cao [5].

Tại Việt Nam, nghiên cứu đánh giá kết quả phẫu thuật NSSPM trên bệnh nhân hẹp khúc nối BT-NQ còn hạn chế, đặc biệt là theo dõi kết quả điều trị bằng chụp cắt lớp vi tính 64 dãy. Nghiên cứu này thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp này trên bệnh nhân hẹp khúc nối BT-NQ tại Bệnh viện Việt Đức từ 2012 - 2017.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân được chẩn đoán xác định hẹp khúc nối bể thận - niệu quản và được điều trị phẫu thuật qua nội soi sau phúc mạc trong thời gian nghiên cứu (2012-2017) tại khoa Phẫu thuật Tiết niệu - Bệnh viện Việt Đức.

*Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân trên 16 tuổi (người lớn)

- Có đầy đủ các dữ liệu về lâm sàng, CĐHA, xét nghiệm và được đánh giá mức độ tổn thương bệnh lý bằng chụp CT Scanner 64 dãy.

- Điều trị bằng kỹ thuật mổ nội soi sau phúc mạc.
- Được theo dõi và đánh giá trước, trong và sau mổ.

*Tiêu chuẩn loại trừ

- Không đầy đủ hồ sơ bệnh án và các thăm dò chẩn đoán

- Kết quả sau mổ không phải là hội chứng hẹp khúc nối BT- NQ trên đại thể và vi thể.

- Hẹp bể thận niệu quản mắc phải sau phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng có can thiệp không có nhóm chứng, đánh giá kết quả trước và sau điều trị của từng bệnh nhân

2.3. Quy trình nghiên cứu:

- **Đánh giá trước mổ:** Tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng, siêu âm, chụp cắt lớp vi tính 64

dãy đánh giá: mức độ ứ nước thận, độ dày của nhu mô thận, mức độ giãn của đài bể thận, Vị trí xuất phát của NQ từ BT (cao, thấp) và đặc điểm phân bố mạch thận

- **Quy trình PTNSSPM:** BN nằm nghiêng 90 độ về phía đối diện, độn gối dưới hố thắt lưng. Gây mê nội khí quản. Phẫu thuật viên và người phụ đứng sau lưng BN.

Đặt Trocar thứ nhất 10mm trên đường nách giữa, cách mỏm chậu 1cm. Tạo khoang sau PM bằng ngón tay gắng bơm 500 - 800ml, bơm hơi áp lực 12mmHg. Sau đó đặt tiếp trocar 2 (5mm) trên đường nách trước ở giữa mỏm chậu và bờ sườn, trocar 3 (10mm) ở bờ dưới xương sườn 12, có thể đặt trocar 4 ở góc xương sườn 12. Bộc lộ BT - NQ ở bờ ngoài cơ thắt lưng chậu.

Tùy theo nguyên nhân gây hẹp mà lựa chọn phương pháp mổ: Gỡ dính xơ, cắt dây chằng giải phóng hẹp BT - NQ, cắt mạch bất thường hoặc cắt rời và chuyển vị khúc nối BT - NQ, tạo hình lại khúc nối BT - NQ theo phương pháp Anderson - Hynes trên ống thông JJ, kết hợp lấy sỏi bể thận nếu có. Trong mổ ghi nhận về thời gian mổ, mạch máu bất thường, phương pháp tạo hình, lượng máu mất và các biến chứng trong mổ.

- **Đánh giá kết quả:** Tiến hành thăm khám và đánh giá bệnh nhân sau mổ các thông số theo mẫu bệnh án có sẵn ở các thời điểm sau phẫu thuật và sau khi xuất viện 3 tháng.

*Theo dõi và đánh giá sau phẫu thuật:

Đánh giá diễn biến lâm sàng bao gồm, tình trạng bệnh nhân sau mổ, dẫn lưu và các biến chứng sau mổ

*Đánh giá kết quả sau 3 tháng xuất viện:

▪ **Lâm sàng:** còn các triệu chứng lâm sàng so với trước phẫu thuật

▪ **Nhiễm khuẩn tiết niệu tái diễn từng đợt:** sốt, đái đục.

• Đau bụng vùng hạ sườn hoặc đau thắt lưng

• Bụng to lên hoặc sờ thấy khối u bụng

▪ **Siêu âm:** Đo độ dày nhu mô, mức độ ứ nước thận, đường kính trước- sau bể thận so sánh với trước phẫu thuật.

▪ **Chụp CLVT đa dãy:** so sánh chức năng thận trước và sau mổ. Đánh giá dựa vào:

• Mức độ ngấm và đào thải của thuốc cản quang so với trước mổ

• Kích thước đài và bể thận so với trước mổ

• Hình thái khúc nối sau can thiệp

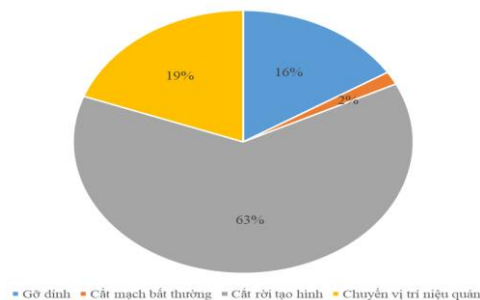
• Độ giãn thận trên CLVT

Dựa trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh, xếp loại bệnh nhân theo dõi kết quả theo dõi làm 3 nhóm theo bảng sau:

Kết quả chung	Lâm sàng	Siêu âm	Chụp CLVT
Tốt: Không chít hẹp khúc nối bể thận - niệu quản tạo hình	- Không có triệu chứng - Khám không sờ thấy thận to	Cải thiện so với trước phẫu thuật: - Độ dày nhu mô thận tăng - Kích thước đài bể thận nhỏ lại so với trước mổ - Độ giãn của thận giảm so với trước mổ	- Chức năng thận phục hồi - Đài, bể thận nhỏ lại so với trước mổ - Giảm độ giãn của thận
Trung bình: Đoạn nối tạo hình hẹp không hoàn toàn	Thỉnh thoảng còn các triệu chứng: - NKTN hoặc đau bụng hạ sườn - Khám có thể sờ thấy thận to	- Độ dày nhu mô thận không tăng hoặc tăng không đáng kể. - Đài, bể thận giãn - Kích thước bể thận giảm không đáng kể	- Ngấm thuốc và đào thải thuốc không cải thiện hoặc cải thiện ít so với trước mổ - Đài và hoặc bể thận giãn không giảm - Độ giãn thận không giảm
Xấu	- Nhiễm khuẩn tiết niệu tái diễn - Khám sờ thấy thận to	- Nhu mô thận mỏng - Đài bể thận giãn, không cải thiện so với trước mổ - Độ giãn thận không giảm hoặc tăng	- Đài bể thận giãn không cải thiện so với trước mổ - Nhu mô thận mỏng - Lưu thông thuốc qua khúc nối kém không cải thiện - Thận không ngấm thuốc

2.4. Phân tích số liệu: Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Epidata. Sử dụng phần mềm Stata 10 để phân tích và xử lý số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

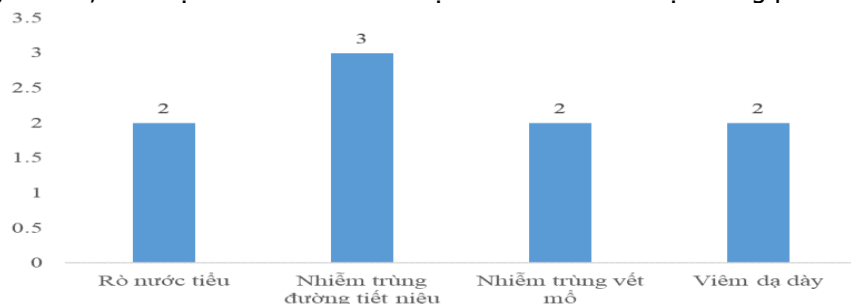


Biểu đồ 1. Phương pháp mổ

Bảng 1. Đặc điểm phẫu thuật của bệnh nhân

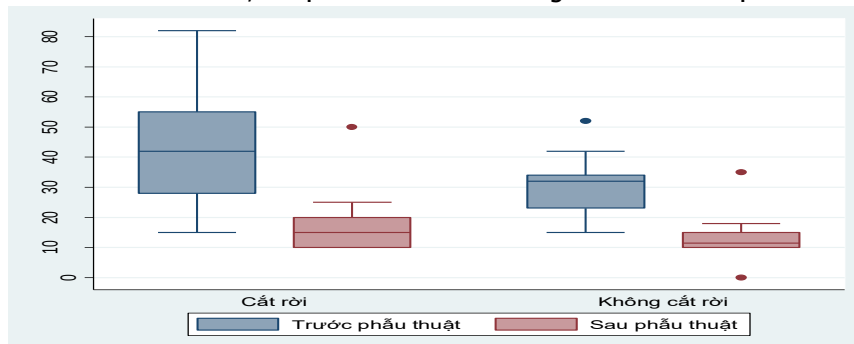
Đặc điểm phẫu thuật	Cắt rời tạo hình	Không tạo hình	Tổng	Giá trị p
	n=39 (%)	n=23 (%)	N=62 (%)	
Thời gian mổ (TB/SD)	116.02 ± 24.01	91.3 ± 6.59	106.8 ± 29.40	0.005
Cắt bể thận: Có	21 (53.85)	3 (13.04)	24 (38.71)	0.001
Không	18 (16.15)	20 (86.96)	38 (61.29)	

Thời gian mổ trung bình là 106,8 phút trên 62 bệnh nhân trong nghiên cứu. Trong đó, thời gian mổ ở nhóm không tạo hình trung bình là 91,3 phút, thấp hơn so với nhóm cắt rời tạo hình với 116,02 phút ($p < 0,05$). Có 53,85% bệnh nhân mổ cắt rời tạo hình có cắt bể thận trong phẫu thuật.



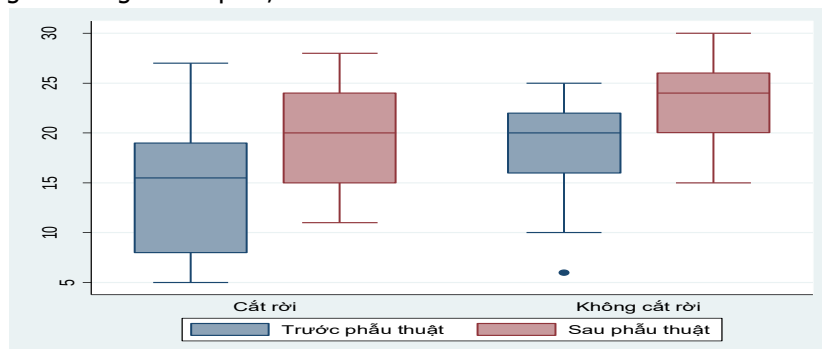
Biểu đồ 2. Biến chứng sau mổ

Tỉ lệ bệnh nhân có biến chứng sau mổ là 14,51%. Trong đó, có 3 bệnh nhân nhiễm trùng đường tiết niệu, 2 bệnh nhân rò nước tiểu, 2 bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ và 2 bệnh nhân viêm dạ dày.



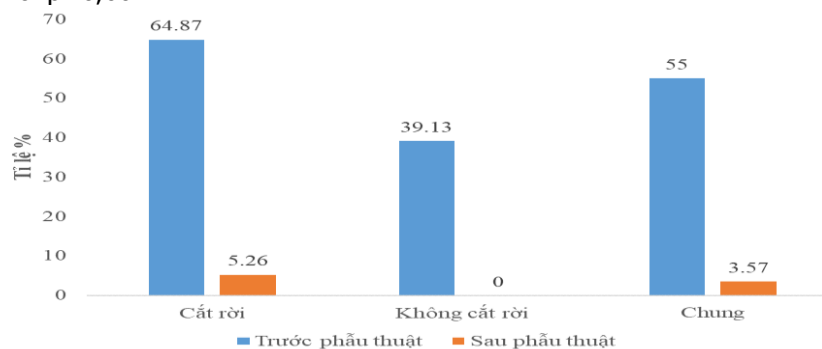
Biểu đồ 3. Đường kính trước bể thận trên CT trước và sau phẫu thuật

Trung bình đường kính trước bể thận trên CT đã giảm đáng kể từ 37,53 mm trước phẫu thuật xuống 15,00 mm 3 tháng sau phẫu thuật. Trên nhóm phẫu thuật bằng phương pháp cắt rời tạo hình, trung bình đường kính trước bể thận trước phẫu thuật là 42,19 mm và sau phẫu thuật đã giảm xuống 16,28 mm. Tương tự với nhóm không tạo hình, mức độ giảm là từ 30,04 mm xuống 12,72 mm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 4. Độ dày nhu mô thận trên CT trước và sau phẫu thuật

Trung bình độ dày nhu mô thận trên CT đã tăng đáng kể từ 16,15 mm trước phẫu thuật lên 21,21 sau 3 tháng sau phẫu thuật. Trên nhóm phẫu thuật bằng phương pháp cắt rời tạo hình, trung bình đường kính trước bể thận trước phẫu thuật là 14,22mm và sau phẫu thuật đã tăng lên 20,1mm. Tương tự với nhóm không tạo hình, mức độ tăng là từ 19,17mm lên 23,18mm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 5. Tỉ lệ ứ nước mức độ 3 và 4 trên CT trước và sau phẫu thuật

Tỉ lệ bệnh nhân có mức độ ứ nước ở mức 3 và 4 đã giảm đáng kể tại thời điểm trước phẫu thuật so với 3 tháng sau phẫu thuật, cụ thể tỉ lệ trước phẫu thuật là 55% và sau phẫu thuật đã giảm xuống 3,57%. Tỉ lệ này theo hai nhóm phẫu thuật cắt rời tạo hình và không tạo hình cũng tương tự khi đã giảm từ 64,87% xuống 5,26% ở nhóm cắt rời tạo hình và từ 39,13% xuống mức 0% ở nhóm không tạo hình.

Bảng 2. Đánh giá kết quả điều trị theo tiêu chuẩn chung

Tiêu chuẩn chung	Cắt rời tạo hình	Không tạo hình	Tổng	Giá trị p
	n=39 (%)	n=23 (%)	N=62 (%)	
Tốt	35 (89.74)	20 (86.96)	55 (88.71)	0.31
Trung bình	2 (5.13)	3 (13.04)	5 (8.06)	
Kém	2 (5.13)	0 (0)	2 (3.23)	

Tỉ lệ bệnh nhân có kết quả điều trị tốt theo tiêu chuẩn chung là 88,71% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm phẫu thuật cắt rời tạo hình và không tạo hình ($p=0,31$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả điều trị được đánh giá qua 3 tiêu chí về lâm sàng, siêu âm và CLVT. Kết quả cho thấy tỉ lệ bệnh nhân có kết quả điều trị tốt theo tiêu chuẩn chung là 88,71% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm phẫu thuật cắt rời tạo hình và không tạo hình ($p=0,31$). Các tiêu chuẩn để đánh giá kết quả phẫu thuật tạo hình khúc nối NQ- BT vẫn chưa được xác định và thống nhất giữa các nghiên cứu tại nước ta. Tác giả Phạm Ngọc Thạch và cộng sự, trong một nghiên cứu hồi cứu mổ mở tạo hình khúc nối có dùng thông JJ trên 105 bệnh nhân là trẻ em, đã đánh giá kết quả phẫu thuật (tốt, không tốt) qua tiêu chuẩn có cải thiện về triệu chứng lâm sàng và độ ứ nước trên siêu âm. Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả chỉ thực hiện đánh giá xạ hình thận với furosemide khi siêu âm có nghi ngờ độ ứ nước tăng sau mổ hoặc có dấu hiệu nghi ngờ tắc nghẽn như đau bụng, nôn ói hoặc nhiễm khuẩn niệu [6]. Trên quốc tế, đa số tác giả theo dõi bệnh nhân sau mổ vào thời điểm 3 tháng để ghi nhận triệu chứng lâm sàng và chụp UIV, 6 tháng để làm xạ hình thận, sau đó là mỗi năm để siêu âm kiểm tra. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả phẫu thuật là thành công/thất bại dựa trên dấu hiệu chủ quan là triệu chứng lâm sàng và dấu hiệu khách quan là độ cải thiện trên UIV hoặc xạ hình thận.

Thời gian mổ trung bình là 106,8 phút trên 62 bệnh nhân trong nghiên cứu. Trong đó, thời gian mổ ở nhóm không tạo hình trung bình là 91,3 phút, thấp hơn so với nhóm cắt rời tạo hình với 116,02 phút. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự tương đồng so với một số báo cáo khác đã thực hiện tại Việt Nam. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hoa về thời gian mổ mở kinh điển theo đường dưới sườn là $75,3 \pm 17,55$ phút. Tác giả nghiên cứu trên 140 bệnh nhân được mổ thận ứ nước do hẹp khúc nối bể thận- niệu quản, có 128 bệnh nhân được mổ mở và 12 bệnh nhân được mổ nội soi [7]. Thời gian mổ trung bình sử dụng nội soi qua phúc mạc trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hoa là $176,84 \pm 63,22$ phút, nhanh nhất là 150 phút và lâu nhất là 210 phút. Có lẽ đây là thời gian đầu phẫu thuật nội soi

được sử dụng để tạo hình khúc nối bể thận- niệu quản ở trẻ em nên thời gian mổ còn kéo dài. Gần đây, thời gian mổ đã rút ngắn hơn theo báo cáo của tác giả Ngô Đại Hải về phẫu thuật nội soi phúc mạc tạo hình khúc nối bể thận- niệu quản trên người lớn tại Bệnh viện bình dân thì thời gian mổ trung bình là 130 phút (55-210 phút) [8]. Trong khi đó trên đối tượng người lớn, thời gian mổ trung bình cũng không có sự khác biệt đáng kể. Nghiên cứu của Singh và cộng sự tiến hành tạo hình qua nội soi trong phúc mạc trên 142 bệnh nhân có bể thận giãn rộng, kết quả cho thấy thời gian mổ trung bình là 145 phút [9]. Tác giả Martina và cộng sự cũng thực hiện nội soi qua đường sau phúc mạc tạo hình kiểu cắt rời tạo hình cho 86 bệnh nhân tại Ý, trong đó, thời gian mổ trung bình là 79,3 phút.

Tỉ lệ bệnh nhân có biến chứng sau mổ là 14,51%. Trong đó, có 3 bệnh nhân nhiễm trùng đường tiết niệu, 2 bệnh nhân rò nước tiểu, 2 bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ và 2 bệnh nhân viêm dạ dày. Kết quả trên tương đồng với các nghiên cứu khác đã được thực hiện trong nước trên thế giới. Martina báo cáo 6 trường hợp rò nước tiểu sau mổ điều trị bảo tồn thì tự hồi phục. Nghiên cứu của tác giả Ngô Đại Hải tại TP. Hồ Chí Minh, có 2 trường hợp rò nước tiểu hông lưng đến ngày hậu phẫu thứ 8 và 12 thì tự hết, 1 trường hợp sau khi xuất viện về nhà thì xuất hiện đau hông lưng, rò nước tiểu ra vết trocar kèm với nhiễm khuẩn niệu, bệnh nhân được điều trị kháng sinh rồi thay thông JJ, kết quả bệnh nhân phục hồi tốt [8].

Đánh giá kết quả trên phim chụp cắt lớp CT 64 dãy, sự thay đổi các chỉ số sau 3 tháng điều trị đều rất khả quan. Trung bình đường kính trước bể thận trên CT đã giảm đáng kể từ 37,53 mm trước phẫu thuật xuống 15,00 mm 3 tháng sau phẫu thuật. Trong khi đó, trung bình độ dày nhu mô thận trên CT đã tăng đáng kể từ 16,15 mm trước phẫu thuật lên 21,21 tại thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật. Tỉ lệ bệnh nhân có mức độ ứ nước ở mức 3 và 4 cũng đã giảm đáng kể tại thời điểm trước phẫu thuật so với 3 tháng sau phẫu thuật, cụ thể tỉ lệ trước phẫu thuật là 55% và sau phẫu thuật đã giảm xuống 3,57%. Tỉ lệ

thành công chung trong nghiên cứu của chúng tôi là 96,77% (bao gồm kết quả điều trị tốt và trung bình). Kết quả này cho thấy sự tương đồng với hầu hết các nghiên cứu phẫu thuật nội soi sau phúc mạc trên bệnh nhân hẹp bể thận – niệu quản đã được thực hiện tại Việt Nam và trên thế giới. Trên thế giới, phẫu thuật thành công trong các nghiên cứu của Singh, Martina đều cho thấy kết quả cao với tỉ lệ từ 96,6% tới 98%[9]. Trong khi đó tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hoa đánh giá kết quả theo dõi xa tạo hình bể thận- niệu quản theo phương pháp Anderson- Hynes bằng kỹ thuật mổ mở và mổ nội soi gồm 140 bệnh nhân trong 3 năm (từ 01/1/2005 đến 31/8/2008) tại khoa ngoại Bệnh viện Nhi trung ương và khoa nhi Bệnh viện Việt Đức cho kết quả: tốt 82,02%, trung bình 7,55%, xấu 9,43% [7]. Nghiên cứu của tác giả Ngô Đại Hải báo cáo kết quả điều trị cho 100 trường hợp hẹp khúc nối bể thận- niệu quản bằng phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cho kết quả tốt tương đương như phẫu thuật mở (kết quả tốt chiếm tỷ lệ 87%), nhưng rút ngắn được thời gian nằm viện và có tính thẩm mỹ cao [8].

V. KẾT LUẬN

Với tỷ lệ thành công là 96,77%, phẫu thuật nội soi sau phúc mạc tạo hình hẹp khúc nối BT - NQ cho thấy kết quả tích cực, tương đương với điều trị mổ mở, tuy nhiên, vẫn giữ được đầy đủ

các ưu điểm của phẫu thuật ít xâm lấn. Phẫu thuật NSSPM là phương pháp lựa chọn nên được chỉ định đầu tiên để điều trị hẹp khúc nối BT - NQ và có thể áp dụng được rộng rãi trong điều kiện hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Koff, S. and K. Mutabagani, **Anomalies of the kidney**. Adult and pediatric urology. 2002, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins.
2. Bauer, J.J., et al., Laparoscopic versus open pyeloplasty: assessment of objective and subjective outcome. J Urol, 1999. **162**(3 Pt 1): p. 692-5.
3. Schuessler, W.W., et al., Laparoscopic dismembered pyeloplasty. J Urol, 1993. **150**(6): p. 1795-9.
4. Janetschek, G., et al., Laparoscopic and retroperitoneoscopic repair of ureteropelvic junction obstruction. Urology, 1996. **47**(3): p. 311-6.
5. Zhang, X., et al., Retrospective comparison of retroperitoneal laparoscopic versus open dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction. J Urol, 2006. **176**(3): p. 1077-80.
6. Thạch, P.N., et al., Tạo hình khúc nối bể thận niệu quản ở trẻ em có dùng thông JJ. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, 2012. **16**(1): p. 211-215.
7. Hoa, N.V., Đánh giá kết quả theo dõi xa tạo hình bể thận niệu quản theo phương pháp Anderson- Hynes Luận văn tiến sĩ. Đại học Y khoa Hà nội, 2010.
8. Hải, N.Đ., Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi sau phúc mạc tạo hình khúc nối niệu quản – bể thận kiểu cắt rời. 2014, ĐHY Dược TP.HCM.
9. Singh, O., et al., Laparoscopic dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction: experience with 142 cases in a high-volume center. J Endourol, 2010. **24**(9): p. 1431-4.

ACID URIC HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CÓ TỔN THƯƠNG THẬN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BẮC GIANG

Đồng Thị Lợi*, Nguyễn Tiến Dũng**,
Bùi Thị Thu Hương**, Mai Anh Tuấn**

TÓM TẮT

Acid uric huyết thanh là sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hóa purin ở người, vừa là hậu quả, vừa là nguyên nhân của tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. **Mục tiêu:** Mô tả nồng độ acid uric và một số đặc điểm của bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang trên 90 bệnh nhân ĐTD typ 2 có tổn thương thận điều trị ngoại trú tại

phòng khám ngoại trú ĐTD, khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang từ 06/2018 - 06/2019.

Kết quả: Nồng độ acid uric huyết thanh trung bình $408,7 \pm 101,09$ (mg/L); giới nam cao hơn giới nữ; Không có sự khác biệt về nồng độ acid uric trung bình giữa nhóm kiểm soát tốt và không tốt đường máu. Có tương quan thuận giữa tuổi, thời gian mắc bệnh và rõ rệt nhất là nồng độ albumin niệu với nồng độ acid uric huyết thanh trung bình ở các bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận ($r=0,25$; $r=0,28$ và $r=0,37$ với $p<0,05$). **Kết luận:** Nồng độ acid uric huyết thanh có thể giúp xác định tổn thương thận sớm ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

Từ khóa: Đái tháo đường typ 2, acid uric huyết thanh, tổn thương thận

SUMMARY

SERUM ACID URIC LEVELS IN TYPE 2 DIABETES WITH KIDNEY DISEASE IN

*Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Bắc Giang

**Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hương

Email: huongbuihithu@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 11.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

BACGIANG GENERAL HOSPITAL

Serum uric acid is the end product of purine metabolism in humans, both as a consequence and a cause of kidney damage in patients with type 2 diabetes. **Objectives:** To describe the concentration of uric acid and some characteristics of type 2 diabetes patients with kidney damage at Bac Giang General Hospital. **Subjects and methods:** Descriptive and cross-sectional study on 90 type 2 diabetic patients with outpatient kidney damage at diabetic outpatient clinic, General Internal Medicine Department, BacGiang General Hospital from June 2018 - June 2019. **Results:** Average serum uric acid concentration 408.7 ± 101.09 (mg/L); There was no difference between the sexes. There was no difference in the average uric acid concentration between the good and bad blood control groups. There was a positive correlation between age, duration of illness and the most pronounced albuminuria with average serum acid concentration in type 2 diabetic patients with kidney damage ($r = 0.25$; $r = 0.28$ and $r = 0.37$ with $p < 0.05$). **Conclusion:** Serum uric acid levels may help identify early kidney damage in patients with type 2 diabetes.

Key words: Type 2 diabetes mellitus, serum uric acid, renal disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Acid uric huyết thanh là sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hóa purin ở người. Các nghiên cứu dịch tễ trước đây đã chứng minh sự tăng acid uric gắn liền với tăng nguy cơ huyết áp cao; bệnh tim mạch và bệnh thận mạn tính [6], [8]. Tăng nồng độ acid uric máu còn là yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh động mạch ngoại vi. Nhiều bằng chứng cho thấy acid uric có thể có vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của hội chứng chuyển hóa và đái tháo đường. Một số nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng acid uric có thể đóng vai trò nhân quả trong sự phát triển hội chứng chuyển hóa cũng như đái tháo đường. Các nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng cho thấy rối loạn acid uric máu, lipoprotein máu, Acid uric huyết thanh là sản phẩm cuối cùng của quá trình chuyển hóa purin ở người. Các nghiên cứu dịch tễ trước đây đã chứng minh sự tăng acid uric gắn liền với tăng nguy cơ huyết áp cao; bệnh tim mạch và bệnh thận mạn tính thiếu máu, tăng huyết áp... có mối liên quan chặt chẽ với nhau và là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng đối với sự phát triển của bệnh thận mạn cũng như các biến chứng nguy hiểm ở bệnh nhân suy thận mạn [7], [9]. Để hiểu rõ hơn mối liên quan giữa acid uric, đái tháo đường và bệnh thận chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Mô tả nồng độ acid uric và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tổn thương thận tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 90 bệnh nhân ĐTD type 2 có tổn thương thận điều trị ngoại trú tại phòng khám ngoại trú ĐTD, khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang từ 06/2018 - 06/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nhóm nghiên cứu: - Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTD type 2, bao gồm cả nam và nữ.

- Xác định tổn thương thận khi có ít nhất 1 trong 3 dấu hiệu: microalbumin niệu dương tính: MAU (+); Protein niệu/24 giờ (+) hoặc macroalbumin niệu dương tính; MLCT < 60ml/phút (ước lượng dựa vào creatinin).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu
- Bệnh nhân mắc các bệnh: Đang bị nhiễm khuẩn hoặc bệnh cấp tính nặng nề; Mắc các bệnh máu ác tính; Bệnh mãn tính: suy gan nặng, suy thận nặng (MLCT ≤ 20 ml/phút); Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định và đang điều trị gout; Đang điều trị thuốc làm thay đổi nồng độ acid uric như thuốc lợi tiểu, cyclosporine; Nghiện rượu; ĐTD type 1, ĐTD thứ phát.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- **Thời gian:** Từ tháng 06/2018 đến tháng 09/2019.

- **Địa điểm:** Phòng khám ngoại trú ĐTD, Khoa nội tổng hợp, BVĐK tỉnh Bắc Giang.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, so sánh 2 giá trị trung bình.

2.3.2. Cỡ mẫu: 90 bệnh nhân ĐTD type 2 có tổn thương thận.

2.3.3. Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.4. Kỹ thuật thu thập số liệu. Tất cả đối tượng nghiên cứu sau khi được lựa chọn vào mẫu nghiên cứu đều được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết theo mẫu phiếu nghiên cứu. Các kết quả được ghi đầy đủ vào phiếu nghiên cứu.

2.5. Tiêu chuẩn đánh giá biến số nghiên cứu

*Chẩn đoán xác định ĐTD áp dụng theo tiêu chuẩn ADA 2015 và tiêu chuẩn IDF 2012

*Chẩn đoán ĐTD type 2: Dựa theo tiêu chuẩn của IDF - 2005 về lâm sàng.

*Tuổi: tuổi được tính bằng năm dương lịch, chia thành các nhóm < 40, 40 - 49; 50 - 59, 60 - 69 và ≥ 70 tuổi.

*Giới: nam và nữ.

*Thời gian mắc bệnh: Thời gian mắc bệnh chia 3 mức: dưới 1 năm, 1 - 5 năm và trên 5 năm.

*Chỉ số khối cơ thể – BMI: Thể trạng bệnh nhân được phân loại theo bảng phân loại các mức độ BMI của WHO năm 2004 áp dụng cho vùng Châu Á - Thái Bình Dương.

*Huyết áp phân độ tăng huyết áp theo Hội tim mạch học Quốc gia Việt nam 2018

*Chẩn đoán bệnh thận do đái tháo đường: Ước tính MLCT theo công thức MDRD (Modification of Diet in Renal Disease

*Xét nghiệm protein niệu/24 giờ

*Xét nghiệm microalbumin niệu (MAU): Nguồn: theo KDIGO (2012) [7]

Bảng 2.1. Phân loại tổn thương thận dựa vào tỉ lệ albumin/creatinin niệu

Phân loại	ACR (mg/g creatinin)
Không có tổn thương	< 30
Mircoalbumin niệu	30 - 300

*Đánh giá kiểm soát đường huyết theo ADA 2017

+ HbA1C: Tốt: < 7,0 %; không tốt: ≥ 7,0 %

*Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng acid uric máu: Theo hằng số sinh học ở người Việt Nam, bình thường nồng độ AUHT là 208 - 327 μmol/l (4,5 ± 1mg/dl). Nữ thấp hơn nam một chút. Nghiên cứu dịch tễ học của NHANESI: Nồng độ AUHT bình thường ở nam là 387 - 416 μmol/l, ở nữ là ≤ 327 μmol/l. Gọi là tăng acid uric máu khi nồng độ của acid uric trong máu ở nam ≥ 7mg/dl (≥ 420 μmol/l), ở nữ ≥ 6mg/dl (≥ 360 μmol/l).

Bảng 2. Nồng độ acid uric huyết thanh và albumin niệu

Chỉ số	Nam (Trung bình, SD)		Nữ (Trung bình, SD)		p
Tuổi (năm)	67,9	9,7	68,4	9,9	>0,05
Chiều cao (m)	1,66	,06	1,55	,05	<0,05
Cân nặng (kg)	61,39	7,70	53,21	6,90	<0,05
BMI (kg/m ²)	22,32	2,42	22,06	2,52	>0,05
Huyết áp tối đa (mmHg)	130,49	14,05	130,30	15,91	>0,05
Huyết áp tối thiểu (mmHg)	78,77	9,08	77,88	10,23	>0,05
Acid uric (mg/L)	431,82	95,94	368,94	98,65	<0,05
HbA1c (%)	7,97	1,92	8,06	1,70	>0,05

Nhận xét: - Không có sự khác biệt về tuổi trung bình, BMI, huyết áp tối đa, huyết áp tối thiểu và nồng độ HbA1c giữa 2 giới.

- Chiều cao, cân nặng và nồng độ acid uric trung bình giới nam cao hơn giới nữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 3. Nồng độ acid uric trung bình phân theo tình trạng huyết áp, tổn thương thận, HbA1c và thời gian mắc bệnh

Chỉ số	Acid Uric (Trung bình, SD)		p (t – test)
Tăng huyết áp			
Có	436,41	94,30	<0,05
Không	393,52	102,25	
Thời gian mắc bệnh			
< 5 năm	398,73	84,62	<0,05
≥ 5 năm	421,90	119,17	

2.6. Xử lý số liệu: Số liệu được nhập liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức Trường Đại học Y Dược - Đại học Thái Nguyên và Hội đồng khoa học - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Giang.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của 90 bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số	Trung bình, SD	
Tuổi (năm)	68,1	9,73
Chiều cao (m)	1,6	0,07
Cân nặng (kg)	58,3	8,37
BMI (kg/m ²)	22,2	2,44
Huyết áp tối đa (mmHg)	130,4	14,66
Huyết áp tối thiểu (mmHg)	78,4	9,47
Acid uric (mg/L)	408,7	101,09
HbA1c (%)	8,1	1,83

Nhận xét: Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 68,1±9,73; Chiều cao trung bình là 1,6±0,07(m); cân nặng 58,3 ±8,37 (kg); BMI 22,2±2,44 (kg/m²); Huyết áp tối đa 130,4 ±14,66 (mmHg); HA tối thiểu 78,4±9,47 (mmHg); nồng độ acid uric huyết thanh trung bình 408,7±101,09 (mg/L); nồng độ HbA1c trung bình 8,1±1,83 (%).

Kiểm soát đường huyết			
Tốt (HbA1c<7,0)	400,95	96,35	>0,05
Không tốt (HbA1c ≥7,0)	411,14	103,06	
Albumin niệu			
Bình thường (3-30)	380,45	87,12	<0,05
Microalbumin (30-300)	408,77	101,09	

Nhận xét: - Những trường hợp bệnh nhân có tăng huyết áp, thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm, microalbumin niệu dương tính có nồng độ acid uric trung bình cao hơn nhóm không tăng huyết áp, thời gian mắc bệnh < 5 năm, microalbumin niệu âm tính.

- Không có sự khác biệt về nồng độ acid uric trung bình giữa nhóm kiểm soát tốt và không tốt đường máu.

Bảng 4. Tương quan giữa nồng độ acid uric huyết thanh với các yếu tố khác

Albumin niệu	Hệ số tương quan	p-value
Tuổi	0,25	$< 0,05^*$
Thời gian mắc bệnh	0,28	$< 0,05^*$
BMI	0,08	$> 0,05$
Huyết áp tối đa	0,18	$> 0,05$
Huyết áp tối thiểu	0,09	$> 0,05$
HbA1c	0,02	$> 0,05$
Albumin niệu (mg/)	0,37	$< 0,05^*$

Nhận xét: Có tương quan thuận giữa tuổi, thời gian mắc bệnh và rõ rệt nhất là nồng độ albumin niệu với nồng độ acid huyết thanh trung bình ở các bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận ($r=0,25$; $r=0,28$ và $r=0,37$ với $p<0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 90 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 có tổn thương thận điều trị ngoại trú tại phòng khám ngoại trú ĐTĐ, khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang trong khoảng thời gian từ tháng 06/2018 đến 06/2019 chúng tôi thu được một số kết quả sau:

Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là $68,1 \pm 9,73$; Chiều cao trung bình là $1,6 \pm 0,07$ (m); cân nặng $58,3 \pm 8,37$ (kg); BMI $22,2 \pm 2,44$ (kg/m²); Huyết áp tối đa $130,4 \pm 14,66$ (mmHg); HA tối thiểu $78,4 \pm 9,47$ (mmHg); nồng độ acid uric huyết thanh trung bình $408,7 \pm 101,09$ (mg/L); nồng độ HbA1c trung bình $8,1 \pm 1,83$ (%).; Không có sự khác biệt về tuổi trung bình, BMI, huyết áp tối đa, huyết áp tối thiểu và nồng độ HbA1c giữa 2 giới; Chiều cao, cân nặng và nồng độ acid uric trung bình giới nam cao hơn giới nữ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Không có sự khác biệt về nồng độ acid uric trung bình giữa nhóm kiểm soát tốt và không tốt đường máu. Kết quả của chúng tôi như vậy cũng phù hợp với nghiên cứu của Vũ Thị Thanh Huyền và cs [2] cho thấy, nồng độ acid uric huyết thanh trung bình của nhóm bệnh nhân có kiểm soát đường máu đối tốt là $357,2 \pm 87,8$ $\mu\text{mol/l}$ cao hơn so với nhóm kiểm soát đường máu đối ở

mức chấp nhận được ($340,4 \pm 86,3$ $\mu\text{mol/l}$) và nhóm kiểm soát đường máu đối kém ($339,6 \pm 76,5$ $\mu\text{mol/l}$), tuy nhiên sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Shokoofeh Bonakdaran và cs(2014) khi nghiên cứu trên 1978 bệnh nhân ĐTĐ typ 2 thấy có liên quan nghịch giữa nồng độ acid uric huyết thanh với đường huyết lúc đói [9]. Có thể thấy có nhiều nghiên cứu cho kết quả khác nhau về mối liên quan giữa tăng đường máu và nồng độ acid uric huyết thanh, tuy nhiên những nghiên cứu gần đây nhất đa số cho rằng việc tăng đường máu có mối liên quan nghịch với nồng độ acid uric huyết thanh.

Những trường hợp bệnh nhân có tăng huyết áp, thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm, microalbumin niệu dương tính có nồng độ acid uric trung bình cao hơn nhóm không tăng huyết áp, thời gian mắc bệnh < 5 năm, microalbumin niệu âm tính. Tăng acid uric huyết thanh được phát hiện ở 22 – 38% bệnh nhân THA không được điều trị. Mặc dù tỉ lệ tăng acid uric huyết thanh tăng ở đối tượng THA nhưng không có sự liên quan giữa acid uric máu và trị số huyết áp. Năm 2009, Hồ Thị Ngọc Dung và Châu Ngọc Hoa đã tiến hành khảo sát nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân THA và đã đưa ra kết luận tăng acid uric huyết thanh xảy ra ở người THA độ 2 cao hơn độ 1 và tăng tỉ lệ thuận với thời gian THA [1].

Có tương quan thuận giữa tuổi, thời gian mắc bệnh và rõ rệt nhất là nồng độ albumin niệu với nồng độ acid huyết thanh trung bình ở các bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận ($r=0,25$; $r=0,28$ và $r=0,37$ với $p<0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Fukui M (2008) trên 343 bệnh nhân nam đái tháo đường typ 2 cho thấy có tương quan thuận giữa nồng độ albumin niệu với nồng độ acid huyết thanh trung bình ($r=0,302$, $p<0,001$), thời gian mắc bệnh với nồng độ acid huyết thanh trung bình ($r=0,253$, $p<0,001$) [7]; tương tự với nghiên cứu của Sunita Neupane (2016) cho thấy nồng độ acid uric huyết thanh tương quan thuận với albumin niệu ($r = 0,323$, $p<0,05$), với thời gian mắc bệnh tiểu đường ($r= 0,312$, $p < 0,05$) [6]. Một nghiên cứu khác được thực hiện bởi Suryawanshi và các cộng sự đã kết luận acid uric huyết thanh và microalbumin niệu là những dấu hiệu giúp chẩn đoán sớm tình trạng xơ vữa động mạch, bệnh tim mạch và cũng rất hữu ích trong theo dõi tiên lượng bệnh nhân đái tháo đường typ 2 [8]. Do đó, chẩn đoán và điều trị tăng acid uric máu ở bệnh nhân tiểu đường sớm có thể ngăn ngừa tiến triển suy thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ acid uric huyết thanh trung bình $408,7 \pm 101,09$ (mg/L); có sự khác biệt giữa 2 giới; Không có sự khác biệt về nồng độ acid uric trung bình giữa nhóm kiểm soát tốt và không tốt đường máu; Có tương quan thuận giữa tuổi, thời gian mắc bệnh và rõ rệt nhất là nồng độ albumin niệu với nồng độ acid huyết thanh trung bình ở các bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có tổn thương thận ($r=0,25$; $r=0,28$ và $r=0,37$ với $p<0,05$).

KHUYẾN NGHỊ: Chẩn đoán và điều trị tăng acid uric máu ở bệnh nhân tiểu đường sớm góp phần ngăn ngừa tiến triển suy thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Thị Ngọc Dung, Châu Ngọc Hoa (2008)**, "Nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 13 (1), tr. 41-46.
2. **Vũ Thị Thanh Huyền, Hà Trần Hưng, Đinh Thị Thu Hương (2015)**, "Khảo sát nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi có hội chứng chuyển hóa", Tạp chí nghiên cứu Y học, 94 (2), tr. 49-56.
3. **Maiuolo Jessica, Francesca Oppedisano, Santo Gratterer, et al. (2016)**, "Regulation of uric acid metabolism and excretion", International Journal of Cardiology, 213 pp. 8-14.
4. **National Guideline Clearinghouse, KDIGO 2012** clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2013; Available from: <https://guideline.gov/summaries/summary/46510/kdigo-2012-clinical-practice-guideline-for-the-evaluation-and-management-of-chronic-kidney-disease>.
5. **Oliveira Erick Prado and Roberto Carlos Burini (2012)**, "High plasma uric acid concentration: causes and consequences", Diabetology & Metabolic Syndrome, 4 pp. 12-12.
6. **Sunita Neupane (2016)**, "Association between serum uric acid, urinary albumin excretion, and glycated hemoglobin in Type 2 diabetic patient", *Niger Med J*, 57(2): 119-123.
7. **Fukuji M, Tanaka M, Shiraishi E, Harusato I, Hosoda H, Asano M, Kadono M, Hasegawa G, Yoshikawa T, Nakamura N (2008)**, "Serum uric acid is associated with microalbuminuria and subclinical atherosclerosis in men with type 2 diabetes mellitus", *Metabolism*, 57(5):625-9.
8. **Suryawanshi K.S, Jagtap P.E, Belwalkar G.J, Dhonde S.P, Nagane N.S and Joshi V.S**, "To Study Serum Uric Acid and Urine Microalbumin in Type-2 Diabetes Mellitus" *SSRG International Journal of Medical Science* 2.3 (2015): 18-22.
9. **Bonakdaran S. and B Kharaqani (2014)**, "Association of serum uric acid and metabolic syndrome in type 2 diabetes", *Curr Diabetes Rev*, 10 (2), pp. 113-117.

THỰC TRẠNG VÀ YẾU TỐ LIÊN QUAN NHÀ TIÊU HỢP VỆ SINH CỦA HỘ GIA ĐÌNH NÔNG THÔN TẠI TỈNH HÒA BÌNH NĂM 2014

Dương Chí Nam¹, Phạm Ngọc Châu²,
Trần Đức Phú¹, Phạm Đức Minh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tại các hộ gia đình thuộc 9 xã của 2 huyện Kim Bôi và Mai Châu tỉnh Hòa Bình năm 2014 nhằm xác định tỷ lệ hộ gia đình tiếp cận nhà tiêu, tỷ lệ có nhà tiêu sử dụng riêng, chất lượng vệ sinh nhà tiêu và các yếu tố kinh tế, xã hội liên quan tới thực trạng bao phủ nhà tiêu. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang, phương pháp mô tả có phân tích, cỡ mẫu theo công thức tham chiếu 1 tỷ lệ, cỡ mẫu 801 hộ gia đình (HGD), thu thập số liệu được áp dụng là quan sát theo bảng kiểm và phỏng vấn đại diện hộ gia đình. Kết quả nghiên cứu: cho thấy 87,5% HGD có nhà tiêu riêng,

12,5% HGD chưa có nhà tiêu; tỷ lệ chung bao phủ nhà tiêu hợp vệ sinh (HVS) tại cộng đồng 28,3%, tỷ lệ nhà tiêu HVS trong số các HGD có nhà tiêu 32,4%. Nhà tiêu tự hoại 61,2%, hai ngăn ủ phân tại chỗ 21,1% và thối nước 15,9% chiếm ưu thế. Các rào cản tới tiếp cận và sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh là điều kiện kinh tế và đặc điểm dân tộc, và địa phương. **Kết luận:** Tỷ lệ bao phủ nhà tiêu HVS tại cộng đồng thấp 28,3%, nhà tiêu tự hoại chiếm ưu thế, yếu tố kinh tế và dân tộc là rào cản tiếp cận sử dụng nhà tiêu HVS.

Từ khóa: nhà tiêu hộ gia đình, nhà tiêu hợp vệ sinh, Hoà Bình 2014

SUMMARY

CURRENT SITUATION AND FACTORS RELATED TO HYGENIC LATRINE OF RURAL HOUSEHOLDS IN HOA BINH PROVINCE IN 2014

Introduction: A cross-sectional study were carried out at households in 9 communes of 2 districts Kim Bôi and Mai Chau in Hoa Binh province in 2014 to determine the proportion of households having access to latrines and the proportion of households having

¹Cục quản lý Môi trường – BYT

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Dương Chí Nam

Email: cucytdp@yahoo.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 11.10.2019

own private latrines, The amount of hygienic latrine and the social and economic factors related to the situation of latrine coverage. **Methodology:** analytical cross-sectional study, method with analysis, sample size according to 1-ratio reference formula, 801 sample household size, data collection applied were observed in the checklist and interview household representatives. **Results:** The result showed that 87,5% of households had their own latrines, 12,5% of households have no toilet; overall rate of hygienic latrines in the community was 28,3%, the proportion of hygienic latrines among households with latrines was 32,4%. Septic toilets 61,2%, two compost compartments in place 21,1% and 15,9% flushing water predominate. Barriers to access and use of hygienic latrines were economic conditions and ethnicity and local characteristics. **Conclusion:** The percentage of hygienic latrine coverage in the community was low 28,3%, septic latrines predominate, economic and ethnicity factors were barriers of accessing to using own latrines.

Key words: household latrine, hygienic latrine, Hoa Binh province, 2014

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo điều tra quốc gia năm 2007, tỷ lệ bao phủ nhà tiêu tại cộng đồng nông thôn thấp, chất lượng vệ sinh nhà tiêu chưa tốt, tỷ lệ hộ gia đình (HGD) nông thôn có nhà tiêu hợp vệ sinh (HVS) theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế chỉ mới đạt mức chung là 18%, và phân tích theo tiêu chí đạt tiêu chuẩn về xây dựng là 22,5% và đạt về tiêu chuẩn sử dụng bảo quản là 22,2%. Kết quả từ cuộc điều tra này còn cho thấy, có tới 40,9% số HGD ở khu vực bắc Trung bộ còn sử dụng phân người cho sản xuất nông nghiệp, trong đó 1,8% sử dụng phân chưa qua xử lý và 64,5% sử dụng phân ủ không đủ thời gian 6 tháng.

Báo cáo của Bộ Y tế năm 2014 cho thấy tỷ lệ HGD nông thôn chưa có nhà tiêu là 10%, các HGD tuy đã có nhà tiêu thì tỷ lệ nhà tiêu hợp vệ sinh còn rất thấp. Ước tính khoảng 20 triệu người dân nông thôn chưa tiếp cận được với nhà tiêu HVS. Tỷ lệ chung hộ gia đình có nhà tiêu sử dụng riêng HVS là 65%. Tỷ lệ này phân bố không đồng đều giữa các vùng sinh thái. Trong báo cáo này Hòa Bình là một trong 10 tỉnh mà hộ gia đình có tỷ lệ nhà tiêu HVS ở mức dưới 50%.

Hòa Bình là một tỉnh miền núi có nhiều dân tộc sinh sống và mức độ bao phủ nhà tiêu hợp vệ sinh còn thấp so với tỷ lệ trung bình của cả nước. Theo báo cáo của Trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Hòa Bình năm 2013, ước tính tỷ lệ HGD có nhà tiêu HVS khoảng dưới 50%. Để có cơ sở thực tiễn áp dụng các biện pháp can thiệp nâng cao mức độ bao phủ nhà tiêu HVS cho các hộ gia đình cộng đồng nông thôn, một yêu cầu thiết thực là đánh giá thực trạng bao phủ nhà

tiêu hợp vệ sinh tại cộng đồng nông thôn tỉnh Hòa Bình năm 2014, trên cơ sở đó làm căn cứ lựa chọn, áp dụng các giải pháp can thiệp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Hộ gia đình, người đại diện cho HGD sinh sống tại cộng đồng của 2 huyện Mai Châu và Kim Bôi của tỉnh Hòa Bình, hai huyện này thuần túy cộng đồng nông thôn, có dân tộc thiểu số và chưa bị ảnh hưởng của đô thị hóa.

Cán bộ Y tế xã, trưởng trạm, người phụ trách công tác vệ sinh môi trường, cán bộ Y tế tỉnh, giám đốc và trưởng khoa Sức khỏe môi trường của trung tâm Y tế dự phòng tỉnh Hòa Bình.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang về thực trạng nhà tiêu hộ gia đình và các yếu tố ảnh hưởng tới thực trạng này năm 2014 tại tỉnh Hòa Bình.

Phương pháp nghiên cứu mô tả, có phân tích dựa trên phỏng vấn hộ gia đình và kiểm tra trực tiếp bằng bảng kiểm tại các hộ gia đình nghiên cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu dựa trên công thức tính cỡ mẫu 1 tỷ lệ với p là tỷ lệ hộ gia đình có nhà tiêu sử dụng riêng HVS do Bộ Y tế công bố năm 2014 [1].

Cỡ mẫu nghiên cứu

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

n: Cỡ mẫu nghiên cứu

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số giới hạn tin cậy với độ tin cậy là 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

p: Tỷ lệ % các hộ gia đình có nhà tiêu riêng HVS để sử dụng $p = 65\%$ [2].

d: Là sai số mong muốn, ở đây lấy bằng 0,05. DE: hệ số điều chỉnh = 2

Cỡ mẫu theo tính toán $n = 698$, lấy dự phòng 10% (70), cỡ mẫu lý thuyết dự kiến $n = 768$, thực tế chúng tôi đã tiến hành điều tra khảo sát 801 hộ gia đình.

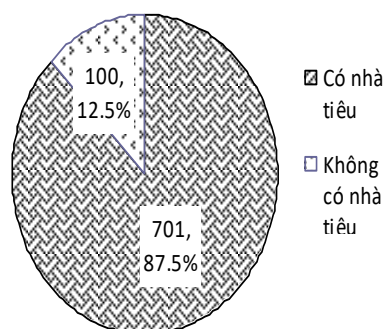
Chọn đối tượng nghiên cứu bao gồm các hộ gia đình của 4 xã Chiềng Châu, Đồng Bàng, Bao La và Tân Mai trong số 23 xã của huyện Mai Châu và 5 xã Bình Sơn, Sào Báy, Nam Thượng, Thượng Bì và Vĩnh Tiến trong số 28 xã của huyện Kim Bôi.

Nội dung điều tra gồm tỷ lệ hộ gia đình có và chưa có nhà tiêu riêng để sử dụng; cơ cấu các loại nhà tiêu hiện có tại các HGD; tỷ lệ loại nhà tiêu thuộc nhóm nhà tiêu HVS; chất lượng vệ sinh nhà tiêu, các yếu tố kinh tế HGD, dân tộc liên quan tới thực trạng sở hữu nhà tiêu riêng của các HGD.

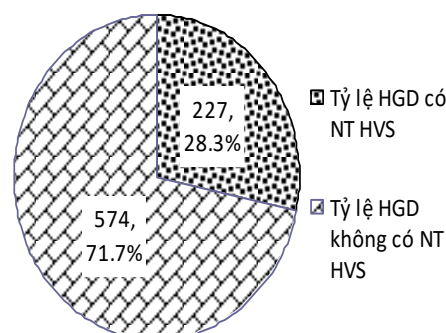
Nghiên cứu viên được tập huấn phỏng vấn HGD và kỹ năng quan sát đánh giá thống nhất nhận xét chất lượng nhà tiêu theo Thông tư số 27/2011/TT-BYT. Xử lý số liệu bằng phần mềm Excel và SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng cộng đồng được tiếp cận sử dụng nhà tiêu.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ chung các hộ gia đình được bao phủ tiếp cận nhà tiêu sử dụng riêng



Biểu đồ 2. Tỷ lệ hộ gia đình có nhà tiêu sử dụng riêng thuộc nhóm nhà tiêu hợp vệ sinh

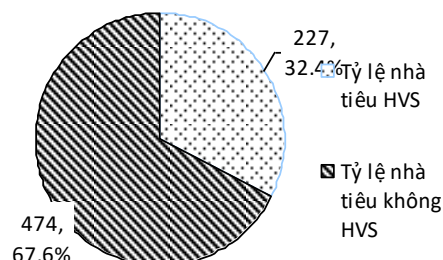
Cơ cấu loại nhà tiêu của các hộ gia đình hiện đang có nhà tiêu riêng để sử dụng tại cộng đồng 9 xã điều tra.

Bảng 1. Cơ cấu nhà tiêu của các hộ gia đình có sở hữu nhà tiêu riêng

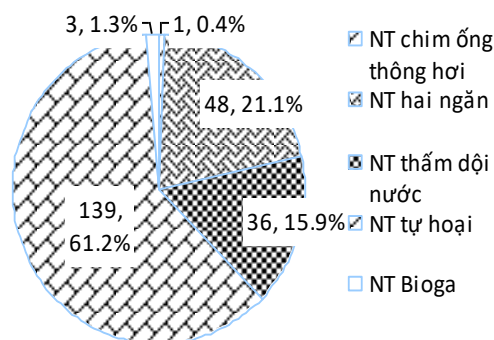
TT	Loại nhà tiêu	Kết quả	
		Số lượng n=701	Tỷ lệ %

1	Nhà tiêu cầu /thùng	252	35,9
2	Nhà tiêu chìm không có ống thông hơi	34	4,9
3	Nhà tiêu một ngăn nổi khô	183	26,1
4	Nhà tiêu chìm có ống thông hơi	2	0,3
5	Nhà tiêu sinh thái 2 ngăn ủ phân tại chỗ	48	6,8
6	Nhà tiêu thấm dột nước	36	5,1
7	Nhà tiêu tự hoại (Septic tank)	139	19,8
8	Nhà tiêu hầm Biogas	3	0,43
9	Nhà tiêu hố mèo	4	0,57

Tỷ lệ các loại nhà tiêu thuộc nhóm nhà tiêu hợp vệ sinh tại các hộ gia đình có nhà tiêu riêng.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ nhà tiêu hợp vệ sinh trong số các HGD hiện có nhà tiêu riêng để sử dụng



Biểu đồ 4. Cơ cấu nhà tiêu của HGD có nhà tiêu riêng thuộc nhóm nhà tiêu hợp vệ sinh theo Thông tư số 27/2011/TT-BYT

3.2. Các yếu tố liên quan cộng đồng được tiếp cận sử dụng nhà tiêu.

Các yếu tố liên quan tới mức bao phủ nhà tiêu và nhà tiêu HVS

Bảng 2. Các yếu tố kinh tế liên quan, cản trở người dân xây dựng sử dụng nhà tiêu hộ gia đình (%)

Rào cản HGD xây nhà tiêu	Điều kiện kinh tế			HGD nhà tiêu	
	Nghèo	Cận nghèo	Khá giả	Có	Không
Do kinh tế khó khăn	92,1	91,9	93	92	97,0
Chi phí xây nhà tiêu cao	86,8	85,3	85	84	91,9
Nhận thức còn hạn chế	80,2	79,4	82	80	87,9

Không chọn loại nhà tiêu phù hợp	62,8	64,7	63	62	72,7
Chưa được tuyên truyền	52,1	48,5	48	48	55,6
Không sẵn có vật liệu, thiết bị vệ sinh	47,5	38,2	39	40	52,5
Không cần thiết phải có nhà tiêu	42,1	45,6	39	39	56,6
Điều kiện đất xây dựng	45,5	38,2	38	38	56,6
Không sẵn có thợ xây	36	29,4	31	31	41,4
Thói quen không sử dụng nhà tiêu HVS	30,6	27,2	34	30	42,4
Tâm lý ỷ lại chờ sự hỗ	31,5	23,5	34	31	36,0
Tổng (n)	242	138	421	701	100

Bảng 3. Các yếu tố dân tộc liên người dân xây dựng nhà tiêu hộ gia đình (%)

Rào cản HGD xây nhà tiêu	Dân tộc				HGD nhà tiêu	
	Kinh	Mường	Thái	Dao	Có	Không
Do kinh tế khó khăn	97,5	91,6	91,3	97	92	97,0
Chi phí xây nhà tiêu cao	79,8	86,2	85,2	92	84	91,9
Nhận thức còn hạn chế	74,8	82,8	80,1	87	80	87,9
Không chọn loại nhà tiêu phù hợp	55,5	63,4	64,8	72	62	72,7
Chưa được tuyên truyền	44,9	49,2	45,9	74	48	55,6
Không sẵn có vật liệu, thiết bị vệ sinh	25,2	40,9	48,5	67	40	52,5
Không cần thiết	36,1	39,5	42,9	62	39	56,6
Điều kiện đất xây dựng	28,6	39,1	43,9	72	38	56,6
Không sẵn có thợ xây	19,3	30,5	37,8	67	31	41,4
Thói quen không sử dụng nhà tiêu HVS	26,9	28,7	36,7	49	30	42,4
Tâm lý ỷ lại chờ sự hỗ	25,2	30,1	33	51	31	36,0
Tổng (n)	119	445	198	39	701	100

Nhận xét: Kinh tế khó khăn khiến người dân vẫn chưa thể đầu tư xây nhà tiêu HVS. Đây là câu trả lời chung cho các hộ dân ở cả 3 nhóm kinh tế: nghèo, cận nghèo và khá giả. Tuy nhiên, nếu xem xét thông tin rút ra từ phân tích khả năng chi trả của người dân, ta có thể thấy rằng lý do đa số mọi người tin rằng đây là các rào cản chính là bởi vì họ coi nhà tiêu HVS nghĩa là nhà tiêu tự hoại và họ cho rằng xây nhà tiêu tự hoại rất tốn kém. Công trình nhà tiêu tự hoại đắt tiền, đi kèm nhà tắm và lát gạch men của những người hàng xóm khá giả trong thôn khiến người dân không nhận thức đúng về chi phí nhà tiêu tự hoại.

IV. BÀN LUẬN

Mục tiêu của nghiên cứu này là làm rõ bức tranh vệ sinh môi trường tại cộng đồng nông thôn tại các HGD ở 9 xã nghiên cứu có nhà tiêu hay không? Loại nhà tiêu nào mà các HGD hay sử dụng? Trả lời câu hỏi này sẽ gợi ý cho các hoạt động can thiệp phù hợp với địa phương nghiên cứu nhằm nâng cao tỷ lệ Hộ gia đình có Nhà tiêu hợp vệ sinh, góp phần quản lý phân người được tốt hơn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 87,5% HGD có nhà tiêu, như vậy vẫn còn 12,5% HGD hiện vẫn chưa có nhà tiêu. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Chu Văn Thắng và cộng sự năm 2012 với tỷ lệ HGD có nhà tiêu là

79,3% tại các vùng nông thôn Việt Nam [3]. Sự khác biệt này theo chúng tôi là trong nghiên cứu của Chu Văn Thắng tiến hành tại 06 khu vực trong cả nước còn nghiên cứu của chúng tôi chỉ tiến hành tại một tỉnh vùng núi phía Bắc. Những lý do không có nhà tiêu của hộ gia đình tại địa bàn nghiên cứu theo chúng tôi có thể là do hộ gia đình không đủ tiền để xây dựng, không cần thiết, không thích sử dụng do thói quen làm việc trên nương rẫy.... Tuy nhiên vấn đề này cần tìm hiểu sâu hơn trong các nghiên cứu định tính.

Theo qui định của Bộ Y tế, các loại nhà tiêu thuộc loại hợp vệ sinh bao gồm tự hoại, hầm biogas, hai ngăn và chìm có ống thông hơi. Các loại nhà tiêu này nếu được xây dựng, sử dụng và bảo quản đúng cách có thể cô lập được phân người, ngăn không cho phân chưa được xử lý tiếp xúc với động vật, côn trùng, tiêu diệt mầm bệnh trong phân, không gây mùi khó chịu và làm ô nhiễm môi trường xung quanh. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn khoảng gần một nửa số HGD tại 2 huyện được nghiên cứu có nhà tiêu nhưng không thuộc loại hợp vệ sinh (67,6%), trong đó chủ yếu là nhà tiêu một ngăn, cầu, thùng, hố đào tạm... Điều này cho thấy tình hình vệ sinh môi trường tại 9 xã nghiên cứu cần được quan tâm nhiều hơn, vì có thể có nguy cơ bùng phát và lây lan dịch bệnh do tình trạng quản lý phân người kém.

Trong các loại nhà tiêu hợp vệ sinh, loại nhà tiêu tự hoại hay được các hộ gia đình sử dụng nhiều nhất (61,2%). Tỷ lệ này thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Phạm Thị Thoa về thực trạng NT HGD và một số yếu tố ảnh hưởng tại Bình Lục, Hà Nam năm 2012 có 76% người dân sử dụng NT tự hoại [4]. Theo chúng tôi, sự khác biệt này có thể là do Hà Nam gần thủ đô Hà Nội, có tốc độ phát triển kinh tế cao hơn so với hai huyện tỉnh Hoà Bình chúng tôi nghiên cứu, nơi có nhiều người dân tộc sinh sống (81,6% người tham gia nghiên cứu là dân tộc Mường và dân tộc Thái). Xét theo từng loại nhà tiêu, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trên 80% nhà tiêu tự hoại, biogas và hầm dৌ nước có tỷ lệ hợp vệ sinh rất cao cả về xây dựng, sử dụng và bảo quản. Theo chúng tôi lý giải điều này có thể do các loại nhà tiêu này thường là mới xây, có quy trình kỹ thuật xây dựng rõ ràng, phổ biến, dễ áp dụng. Bên cạnh đó loại nhà tiêu này cũng rất dễ dàng và thuận tiện khi sử dụng và bảo quản. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy loại nhà tiêu hai ngăn ủ phân tại chỗ có tỷ lệ hợp vệ sinh rất thấp (21,1%). Kết quả này theo chúng tôi có thể là do đây chủ yếu là nhà tiêu cũ, đã xuống cấp và được xây dựng không đúng quy trình kỹ thuật. Bên cạnh đó, loại

nhà tiêu này khó sử dụng và bảo quản. Đó đó, hầu hết các HGD có các loại nhà tiêu khô này không đạt tiêu chuẩn vệ sinh về xây dựng và sử dụng bảo quản.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bao phủ nhà tiêu tại cộng đồng tới 87,5% tuy nhiên tỷ lệ nhà tiêu hợp vệ sinh tại các hộ gia đình ở cộng đồng nông thôn Hòa Bình thấp 28,3%, nhà tiêu tự hoại chiếm ưu thế 61,2%, các yếu tố kinh tế HGD và dân tộc là rào cản tới sự tiếp cận sử dụng nhà tiêu hợp vệ sinh tại cộng đồng nông thôn Hòa Bình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2014), Báo cáo kết quả hợp phần vệ sinh thuộc Chương trình mục tiêu quốc gia nước sạch và vệ sinh môi trường nông thôn giai đoạn 2012-2015. 2014.
2. **Bộ Y tế** (2011), Thông tư số 27/2011/TT-BYT ngày 24/6/2011 ban hành Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về nhà tiêu - điều kiện đảm bảo hợp vệ sinh (QCVN 01: 2011/BYT). 2011.
3. **Chu Văn Thắng và cộng sự** (2012), Thực hành nhà tiêu hộ gia đình và một số yếu tố liên quan tại nông thôn Việt Nam năm 2011. Hội nghị Mekong Sante lần thứ 3 (2012).
4. **Phạm Thị Thoa** (2012), Nghiên cứu thực trạng nhà tiêu hộ gia đình và một số yếu tố ảnh hưởng tại xã An Mỹ - Bình Lục - Hà Nam năm 2011. Đại học Y Hà Nội, 2012.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ POLYP ĐẠI TRỰC TRÀNG KÍCH THƯỚC NHỎ BẰNG PHƯƠNG PHÁP CẮT BẰNG SNARE LẠNH

Đồng Đức Hoàng*, Dương Hồng Thái*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư đại trực tràng là nguyên nhân hàng đầu của tỉ lệ mắc và tử vong liên quan đến ung thư và nội soi đại tràng là phương pháp hiệu quả để giảm nguy cơ bằng cách cắt đi các polyp. Kỹ thuật cắt gồm cắt bằng snare lạnh hoặc nóng. Cắt bằng snare lạnh thường được áp dụng với polyp kích thước đến 10 mm bằng cách cắt ở chân polyp với vết cắt từ 1-2mm vào niêm mạc để cắt hoàn toàn polyp. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị polyp đại trực tràng kích thước nhỏ bằng phương pháp cắt bằng snare lạnh. **Phương pháp:** Đây là một nghiên cứu tiến cứu ngẫu nhiên. Tổng số 182 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn (polyp đại tràng đường kính đến 10 mm) được chia thành nhóm cắt bằng snare nóng và lạnh. So sánh kết

quả điều trị của 2 nhóm. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 182 bệnh nhân với 292 polyp (n=92, 150 polyp) nhóm snare nóng, (n=90, 142 polyp) nhóm snare lạnh. Đặc điểm lâm sàng, nội soi ở 2 nhóm là tương đương. Kích thước trung bình polyp là 7.42 ± 2.62 mm ở nhóm snare nóng và 7.84 ± 2.44 mm ở nhóm snare lạnh. Có sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian cắt trung bình giữa 2 nhóm (snare nóng: 82.70 ± 32.09 giây; snare lạnh: 27.67 ± 13.42 giây, $p < 0.0001$). Tỷ lệ cắt hoàn toàn polyp là 145/150 (96.7%) ở nhóm snare nóng và 140/142 (98.6%) ở nhóm snare lạnh ($p=0.2$). Không có sự khác biệt về tỉ lệ chảy máu sớm (0.7% snare nóng, 1.4% snare lạnh, $p=0.5$), không có chảy máu muộn và thủng đại tràng sau cắt. **Kết luận:** Cắt polyp bằng snare lạnh là phương pháp hiệu quả và an toàn mà làm giảm thời gian cắt. Không có biến chứng nguy hiểm.

Từ khóa: Cắt polyp bằng snare lạnh, polyp đại trực tràng

SUMMARY

EFFICACY OF COLD SNARE POLYPECTOMY IN TREATMENT OF SMALL COLORECTAL POLYPS

*Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Đồng Đức Hoàng

Email: Drhoang85@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 10.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

Background: Colorectal cancer (CRC) is a leading cause of cancer-related morbidity and mortality and colonoscopy is an effective method at reducing the risk through the removal of polyps. Techniques for endoscopic polyp resection include cold or hot snare polypectomy (HSP). Cold snare polypectomy (CSP) is used to remove colonic polyps up to 10mm in size through transection of the polyp base along with a 1–2mm cuff of normal mucosa to achieve complete resection. **Objectives:** to assess the efficacy and safety of cold snare polypectomy. **Methods:** This was a prospective, randomized study. A total of 182 patients who satisfied the inclusion criteria (colorectal polyps up to 10 mm in diameter) were divided to the HSP or CSP group. Treatment outcomes of two group were compared. **Results:** Study in 182 patients with 292 eligible polyps (n=92, 150 polyps) HSP group, (n=90, 142 polyps) CSP group were included. Patient demographics were similar between two groups. The mean polyp size was 7.42 ± 2.62 mm in the HSP group and 7.84 ± 2.44 mm in the CSP group. There was a significant difference in the mean polypectomy time between the two groups (HSP, 82.70 ± 32.09 sec; CSP 27.67 ± 13.42 sec, $p < 0.0001$). Complete polyp resection was 145/150 (96.7%) in the HSP group and 140/142 (98.6%) in the CSP group ($p = 0.2$). There was no statistically significant difference in the rate of immediate bleeding (0.7% HSP, 1.4% CSP, $p = 0.5$) and there were no delayed hemorrhage or perforation. **Conclusion:** Cold snare polypectomy is an effective and safe method that shortens the duration of endoscopic resection of small colorectal polyps. There were no severe adverse events.

Keyword: Cold snare polypectomy, Colorectal polyp

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là nguyên nhân gây tử vong rất phổ biến hiện nay trên toàn thế giới. Nội soi đại tràng đã trở thành phương pháp sàng lọc chính cho ung thư đại trực tràng, cắt bỏ polyp đại trực tràng làm giảm tỷ lệ mắc ung thư đại trực tràng và tỷ lệ tử vong do polyp gây ra. Cắt tiết trừ hoàn toàn polyp đại trực tràng hoặc cắt giảm dần với trường hợp nhiều polyp là thủ thuật thường quy được các bác sĩ nội soi thực hiện [1].

Hơn 90% polyp đại trực tràng được tìm thấy khi nội soi có kích thước nhỏ hơn 10 mm. Vào thế kỷ 20, polyp thường được cắt bằng đốt điện, do đó được gọi là cắt polyp nóng (hot snare polypectomy - HSP). Tuy nhiên, chảy máu chậm sau cắt được coi là một biến chứng nguy hiểm có thể xảy ra, bất kể kỹ thuật được thực hiện bởi bác sĩ nội soi có kinh nghiệm và tay nghề cao. Vì cắt bằng đốt điện sẽ làm mở rộng bề mặt vết loét và làm tổn thương sâu xuống các động mạch ở lớp dưới niêm mạc. Trong thế kỷ 21, phương pháp cắt polyp mà không cần kết nối với nguồn điện cao tần còn được gọi là cắt polyp lạnh, (cold snare polypectomy - CSP), đã được

áp dụng rộng rãi từ các nước phương tây sang phương đông, vì ưu điểm của phương pháp này là không làm tổn thương rộng trên bề mặt niêm mạc và cũng không gây phá hủy lớp hạ niêm đồng thời rút ngắn thời gian thủ thuật do không phải kết nối với nguồn điện [2].

Thực tế hiện nay tại Việt Nam, hàng ngày có rất nhiều bệnh nhân được nội soi đại tràng và làm thủ thuật cắt polyp đại trực tràng. Một phương pháp điều trị nhanh chóng, an toàn khi được áp dụng sẽ giúp làm tăng số bệnh nhân được làm thủ thuật và làm giảm các biến chứng sau đó. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị polyp đại trực tràng kích thước nhỏ bằng phương pháp cắt bằng snare lạnh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân được phát hiện polyp đại trực tràng qua nội soi đại trực tràng bằng ống soi mềm.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân suy tim, loạn nhịp tim, tiểu cầu $< 100G/l$, PT $< 50\%$, đái tháo đường, tăng huyết áp không kiểm soát được, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 2 năm 2019

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp có đối chứng.

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả tiến cứu so sánh trước và sau can thiệp.

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

- Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính cỡ mẫu nghiên cứu mô tả:

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

Trong đó: N: Cỡ mẫu nghiên cứu. $Z_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96). d = 0,1. p: Tỷ lệ cắt được hoàn toàn polyp bằng snare lạnh là 86% theo nghiên cứu của Sam A. O'Connor và cs [3]. Tính theo công thức trên sẽ được n = 46,2. Chúng tôi chọn được 90 bệnh nhân vào nhóm cắt bằng snare lạnh (nhóm I) và 92 bệnh nhân vào nhóm cắt bằng snare nóng (nhóm II).

2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.5.1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Các bệnh nhân trước khi nội soi được khám lâm sàng, cam đoan đồng ý làm thủ thuật. Lấy máu tĩnh mạch 2ml vào mỗi ống nghiệm có chất chống đông làm các xét nghiệm công thức máu và đông máu. Xét nghiệm công thức máu, tỉ lệ prothrombin được thực hiện trên hệ thống máy xét nghiệm Laser, tại khoa Huyết học Bệnh viện TƯ Thái Nguyên.

- Bệnh nhân được hẹn soi trong buổi chiều, nhịn ăn 8h trước soi, buổi sáng được uống 1 gói fleet cùng 3 lít nước lọc, đi ngoài cho đến khi phân toàn nước trong.

2.5.2. Thống nhất về nhận định và mô tả tổn thương

- Trong quá trình nội soi, polyp được chụp ảnh, mô tả theo chỉ tiêu nghiên cứu.

2.5.3. Thực hiện kỹ thuật cắt polyp

**Thiết bị cắt polyp gồm:*

- Máy soi đại tràng ống mềm Fujinon EPX-2500, Fujifilm.

- Máy phát nguồn điện cao tần Electrosurgical Unit.

- Thông lòng có khả năng kết nối với nguồn điện (Diathermic snare): snare nóng là loại truyền thống kích cỡ dây thép là 0,4 mm, snare lạnh là loại snare sợi mảnh kích cỡ dây thép là 0,3mm.

**Xác định chế độ hoạt động của nguồn cắt:* sử dụng mức công suất 40W, thời gian duy trì dòng điện từ 1- 5 giây.

**Kỹ thuật cắt polyp:*

- Đối với nhóm cắt bằng snare nóng: đưa đầu ống nội soi đến gần polyp, kết nối snare với nguồn điện cao tần, đưa snare vào ống soi qua kênh sinh thiết, mở snare hết cỡ ra ngoài ống nhựa, trùm snare vào polyp áp sát vào bề mặt niêm mạc quanh polyp, thắt thông lòng đủ chặt để polyp không tuột ra ngoài và dùng chân nhấn công tắc nguồn điện đến khi cắt rời polyp. Quan sát, đánh giá phần niêm mạc vị trí polyp vừa được cắt, xử trí tại bệnh nếu có.

- Đối với nhóm cắt bằng snare lạnh: các bước tiến hành như trên, chỉ khác là không kết nối snare với nguồn điện cao tần.

Các thông tin được thu thập bằng bệnh án nghiên cứu thống nhất.

2.6. Chỉ tiêu nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm I (Snare lạnh)		Nhóm II (Snare nóng)	
		n (90)	%	n (92)	%
Giới	Nam	56	62.2	43	46.7
	Nữ	34	37.8	49	53.3
Nhóm tuổi	<40	24	26.7	23	25
	41-60	42	46.7	40	43.5

**Chỉ tiêu lâm sàng:* tuổi chia thành 3 nhóm ≤40, 41-60, >60 tuổi; giới: nam, nữ.

**Chỉ tiêu cận lâm sàng:*

- Nội soi đại tràng:

+ Số lượng polyp: đếm lần lượt số polyp trên hình ảnh nội soi.

+ Vị trí polyp: đại tràng trái (là đoạn từ hậu môn đến và bao gồm cả đại tràng góc lách), đại tràng phải (là đoạn đại tràng còn lại).

+ Hình dạng polyp: polyp có cuống, nửa cuống, không cuống; bề mặt lõm dẹt đều, bề mặt lõm dẹt lõm giữa, dẹt phẳng, lõm nhẹ theo WHO - 2000 [4].

+ Kích thước: từ 1-5 mm và từ 6-10 mm (kích thước polyp được ước lượng theo đường kính của snare dùng để cắt polyp).

**Chỉ tiêu về kết quả điều trị:*

- Thời gian cắt polyp tính bằng giây.

- Kết quả cắt polyp: cắt hết hoàn toàn polyp, cắt không hết hoàn toàn, đánh giá bằng hình ảnh nội soi tại vị trí mép vết cắt trên bề mặt niêm mạc đại trực tràng sau khi cắt polyp.

- Biến chứng sau cắt polyp:

+ Chảy máu sớm sau cắt: là tình trạng máu chảy ra từ vị trí polyp vừa được cắt thời gian kéo dài > 30 giây từ thời điểm cắt rời polyp khỏi niêm mạc đại trực tràng.

+ Chảy máu muộn sau cắt: ngay sau khi cắt polyp không thấy tình trạng chảy máu sớm, ống nội soi rút hoàn toàn ra khỏi đại trực tràng của bệnh nhân. Sau đó bệnh nhân có triệu chứng đi ngoài ra máu tiến hành nội soi đại trực tràng lại, thấy tình trạng máu chảy ra từ vị trí polyp được cắt thì được coi là chảy máu muộn sau cắt polyp.

+ Thủng đại tràng sau cắt: bệnh nhân có triệu chứng tràn khí dưới da, chụp Xquang thấy hình ảnh liềm hơi dưới cơ hoành.

2.7. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0. Phân tích các số liệu bằng thuật toán thống kê mô tả tần số các biến Frequencies. Phân tích liên hệ giữa các biến định tính bằng thuật toán mô tả Crosstab, kiểm định mối liên quan giữa các biến bằng Chi-square. So sánh giá trị trung bình 2 nhóm bằng phân tích Paired-samples T Test.

	>60	24	26.7	29	31.5
Tuổi trung bình (min,max)		49.39 ± 15.40 (5;86)		50.46 ± 17.67 (4;88)	

Nhận xét: Nhóm I có tỉ lệ nam cao hơn với 62.2%, nhóm II có tỉ lệ nam/nữ tương đương nhau. Ở cả 2 nhóm, nhóm tuổi từ 41-60 đều chiếm tỉ lệ cao nhất lần lượt là 43.5% và 46.7%. Tuổi trung bình ở nhóm I là 49.39 ± 15.40 tương đương với nhóm II là 50.46 ± 17.67.

Bảng 2: Đặc điểm nội soi của đôi tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm I		Nhóm II	
		n (142)	%	n (150)	%
Số polyp (min,max)		142 (1-6)		150 (1-10)	
Hình dạng	Cổ cuống	16	11.3	18	12
	Không cuống	101	71.1	113	75.3
	Lồi dẹt đều	25	17.6	19	12.7
Kích thước	1-5 mm	57	40.1	73	48.7
	≥ 6 mm	85	59.9	77	51.3
Kích thước trung bình		7.84 ± 2.44		7.42 ± 2.62	
Vị trí	Đại tràng trái	113	79.6	109	72.7
	Đại tràng phải	29	20.4	41	27.3

Nhận xét: Số polyp được cắt ở 2 nhóm tương đương nhau là 142 và 150. Trong đó tỉ lệ polyp không cuống ở nhóm I là 71.1%, nhóm II là 75.3%. Kích thước trung bình ở 2 nhóm tương đương nhau lần lượt là 7.84 ± 2.44, 7.42 ± 2.62. Polyp vị trí đại tràng trái ở cả 2 nhóm đều chiếm tỉ lệ cao với 79.6% và 72.7%.

Bảng 3: Thời gian cắt polyp qua nội soi

Đặc điểm	Nhóm I		Nhóm II		p
	n (142)	%	n (150)	%	
Thời gian cắt polyp (giây)	27.67 ± 13.42		82.70 ± 32.09		<0.0001
Thời gian cắt polyp (min,max)	14	45	48	135	

Nhận xét: Thời gian cắt polyp ở nhóm I là 27.67 ± 13.42 giây, ngắn hơn có ý nghĩa so với nhóm II là 82.70 ± 32.09 giây.

Bảng 4: Tỉ lệ cắt hết hoàn toàn polyp

Đặc điểm	Nhóm I		Nhóm II		p
	n (142)	%	n (150)	%	
Không cắt hết hoàn toàn	2	1.4	5	3.3	0.2
Cắt hết chân polyp hoàn toàn	140	98.6	145	96.7	

Nhận xét: Tỉ lệ cắt hết hoàn toàn polyp ở nhóm I là 98.6% không khác biệt so với nhóm II với tỉ lệ 96.7%.

Bảng 5: Biến chứng sau khi cắt polyp

Đặc điểm	Nhóm I		Nhóm II		p
	n (142)	%	n (150)	%	
Chảy máu ngay sau cắt	2	1.4	1	0.7	0.5
Chảy máu muộn sau cắt	0	0	0	0	
Thủng	0	0	0	0	

Nhận xét: Tỉ lệ chảy máu sớm sau cắt polyp ở nhóm I là 1.4% không khác biệt so với ở nhóm II với tỉ lệ 0.7%. Không có trường hợp nào chảy máu muộn và thủng sau cắt polyp.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy rằng nhóm cắt polyp bằng snare lạnh có tỉ lệ nam giới là 62.2% cao hơn so với tỉ lệ nữ giới là 37.8%, nhóm cắt polyp bằng snare nóng có tỉ lệ nam/nữ tương đương nhau. Ở cả 2 nhóm, nhóm tuổi từ 41-60 đều chiếm tỉ lệ cao nhất lần lượt là 43.5% và 46.7%. Tuổi trung bình ở nhóm I là 49.39 ± 15.40 tương đương với nhóm II là 50.46 ± 17.67. Nghiên cứu của Dwyer JP tuổi trung bình là 64 dao động từ 28 đến 89 tuổi [5]. Điều này

cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu khác đều thấy rằng polyp đại trực tràng thường được phát hiện ở lứa tuổi trung niên.

Qua nội soi chúng tôi phát hiện và cắt được số polyp ở nhóm I là 142, số polyp ở nhóm II là 150. Có bệnh nhân chỉ có 1 polyp, có những bệnh nhân có nhiều polyp, số lượng polyp nhiều nhất ở nhóm I là 6 polyp và số polyp nhiều nhất ở nhóm II là 10 polyp. Có 3 loại hình dạng polyp ở cả 2 nhóm đó là polyp có cuống, polyp không cuống và polyp lõm dẹt đều. Chúng tôi phân

thành 2 nhóm kích thước polyp đó là từ 1-5mm và ≥ 6 mm dựa trên kích thước của snare khi đưa vào để cắt polyp. Kích thước polyp ≥ 6 mm đều chiếm tỉ lệ cao hơn ở 2 nhóm, chúng tôi thấy những polyp có cuống thường nằm trong nhóm kích thước này. Còn những polyp kích thước < 6 mm là loại polyp không cuống hoặc polyp dạng dẹt. Kích thước polyp trung bình ở nhóm I là 7.84 ± 2.44 mm, cao hơn so với nhóm II với kích thước trung bình là 7.42 ± 2.62 mm. Polyp phần lớn được phát hiện ở đoạn đại tràng trái, ở nhóm I thấy 79.6% và nhóm II thấy 72.7% số polyp nằm ở vị trí này. Ở đoạn đại tràng phải phát hiện polyp lần lượt là 20.4% và 27.3%.

Chúng tôi tiến hành soi toàn bộ đại tràng sau đó tiến hành cắt polyp từ manh tràng trở ra cho đến hết. Thời gian cắt polyp là thời gian tính từ lúc nhìn thấy snare ở đầu ống nội soi cho đến khi cắt rời polyp ra khỏi niêm mạc đại tràng. Thời gian cắt ngắn nhất ở nhóm I là 14 giây và thời gian dài nhất là 45 giây. Đối với nhóm II thời gian cắt ngắn nhất là 48 giây và thời gian dài nhất là 135 giây. Thời gian cắt polyp trung bình ở nhóm I là 27.67 ± 13.42 giây, ngắn hơn có ý nghĩa so với nhóm II là 82.70 ± 32.09 giây. Sở dĩ thời gian cắt ở nhóm II dài hơn ở nhóm I là do phải kết nối snare với nguồn điện sóng cao tần, khi cắt cần thêm thao tác chân dầm lên công tắc để phát điện thì mới cắt được polyp, còn ở nhóm I thì chỉ cần thao tác kéo snare ra là cắt đứt chân polyp. Nghiên cứu của Aslan F cũng thấy rằng có sự khác biệt có ý nghĩa khi cắt bằng snare lạnh thời gian trung bình là 25.71 ± 4.3 giây so với cắt bằng snare nóng là 70.28 ± 11.3 giây, $p < 0.001$ [6].

Khi cắt rời polyp chúng tôi đưa máy soi đến gần mép cắt để đánh giá tình trạng cắt được hoàn toàn polyp hay chưa. Do polyp kích thước nhỏ nên chúng tôi không tiến hành sinh thiết mép cắt để đánh giá bằng kết quả mô bệnh học được. Tỉ lệ cắt hết hoàn toàn polyp ở nhóm I là 98.6% không khác biệt so với nhóm II với tỉ lệ 96.7%. Nghiên cứu của Zhang Q sau khi cắt polyp, tiến hành sinh thiết bằng forcep 5 mảnh tại rìa của vết cắt thấy rằng nếu tiến hành cắt hết niêm mạc thì sẽ cho tỉ lệ cắt hoàn toàn polyp cao hơn so với cắt bằng snare lạnh [7].

Các bệnh nhân trước khi cắt polyp đều được kiểm tra thấy số lượng tiểu cầu và chức năng đông máu là bình thường. Tuy vậy sau thủ thuật cắt polyp chúng tôi gặp 2 bệnh nhân ở nhóm I và 1 bệnh nhân ở nhóm II gặp biến chứng chảy máu sớm ngay sau khi cắt. Có lẽ là do mạch

máu tại vị trí chân polyp là to và nhiều hơn so với các bệnh nhân khác. Các bệnh nhân này được chúng tôi xử trí ngay bằng kẹp clip ở vị trí chân polyp, sau khi kẹp đã đạt được kết quả cầm máu tốt. Theo dõi sau thủ thuật không có trường hợp nào xuất hiện biến chứng chảy máu muộn và thủng đại tràng. Nghiên cứu của Paspatis GA cho thấy rằng cắt polyp bằng 2 phương pháp đều an toàn, không gây biến chứng nguy hiểm [8].

V. KẾT LUẬN

Sau nghiên cứu chúng tôi có một số kết luận như sau:

Đặc điểm về tuổi, giới và đặc điểm nội soi ở 2 nhóm là tương đương nhau.

Thời gian cắt polyp ở nhóm I là 27.67 ± 13.42 giây ngắn hơn có ý nghĩa so với ở nhóm II là 82.70 ± 32.09 giây.

Tỉ lệ cắt hết hoàn toàn polyp ở nhóm I là 98.6%, ở nhóm II là 96.7%, $p = 0.2$.

Tỉ lệ chảy máu sớm sau cắt ở nhóm I là 1.4%, ở nhóm II là 0.7%, $p = 0.5$.

Không gặp biến chứng chảy máu muộn và thủng ở cả 2 nhóm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yamamoto T., Suzuki S., Kusano C., et al. (2017). Histological outcomes between hot and cold snare polypectomy for small colorectal polyps. *Saudi J Gastroenterol.* 23(4):246-252.
2. Shinozaki S., Kobayashi Y., Hayashi Y., et al. (2018). Efficacy and safety of cold versus hot snare polypectomy for resecting small colorectal polyps: Systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc.* 30(5):592-599.
3. O'Connor S.A., Brooklyn T.N., Dunckley P.D., et al. (2018). High complete resection rate for pre-lift and cold biopsy of diminutive colorectal polyps. *Endosc Int Open.*, 6(2): E173-E178.
4. Rubio C.A., Jaramillo E., Lindblom A., et al. (2002). Classification of colorectal polyps: guidelines for the endoscopist. *Endoscopy.*, 34(3):226-36.
5. Dwyer J.P., Tan J.Y.C., Urquhart P., et al. (2017). A prospective comparison of cold snare polypectomy using traditional or dedicated cold snares for the resection of small sessile colorectal polyps. *Endosc Int Open.* 5(11):E1062-E1068.
6. Cold snare polypectomy versus hot snare polypectomy in endoscopic treatment of small polyps. *Turk J Gastroenterol.* 25(3):279-83.
7. Zhang Q., Gao P., Han B., et al. (2018). Polypectomy for complete endoscopic resection of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.*, 87(3):733-740.
8. Paspatis G.A., Tribonias G., Konstantinidis K., et al. (2011). A prospective randomized comparison of cold vs hot snare polypectomy in the occurrence of postpolypectomy bleeding in small colonic polyps. *Colorectal Dis.* 13(10):e345-8.

KEO FIBRIN TỰ THÂN TRỘN KHÁNG SINH

Hoàng Thu Soan*, Vũ Tiến Thăng*,
Nguyễn Thu Quỳnh*, Vi Thị Phương Lan*,
Nguyễn Kiều Giang*, Vũ Thị Kim Liên*, Hán Thị Hải Yến*

TÓM TẮT

Keo dán fibrin trộn kháng sinh đã được nghiên cứu với mục đích cung cấp kháng sinh cao vào đúng vào vị trí vết thương trong những giờ đầu sau phẫu thuật, đồng thời kháng sinh được giải phóng từ từ từ keo fibrin có thể có tác dụng ngăn ngừa tái nhiễm. Các nghiên cứu đa số sử dụng keo fibrin thương mại trộn kháng sinh. Chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào trộn kháng sinh với keo dán fibrin tự thân. Trong khuôn khổ của bài báo chúng tôi báo cáo mục tiêu sau: xác định độ tan của kháng sinh erythromycin và cefazolin trong huyết tương. Nghiên cứu được thực hiện tại labo trường đại học Y Dược Thái Nguyên, kỹ thuật tiến hành trên các mẫu huyết tương của người tình nguyện và hai loại kháng sinh là erythromycin và cefazolin. **Kết quả nghiên cứu:**

- Kháng sinh cefazolin tan hoàn toàn trong huyết tương khi số lượng dưới 0,5g/2 mL huyết tương. Kháng sinh erythromycin tan hoàn toàn trong huyết tương khi số lượng dưới 0,0053/2 mL huyết tương.

- Nồng độ kháng sinh có ảnh hưởng đến khả năng tạo keo. Số lượng cefazolin $\leq$ 0,2 gram; số lượng erythromycin $\leq$ 0,002 gram có thể tạo được keo fibrin. Thời gian tạo keo tăng dần theo số lượng kháng sinh thêm vào.

Từ khóa: fibrinogen, keo dán tự thân, kháng sinh.

SUMMARY

EXTRACTION AUTOLOGOUS FIBRINOGEN BY PROTAMINE

Antimicrobial fibrin adhesives have been studied for the purpose of delivering high antibiotics to the right position at the wound site during the first hours after surgery, while the slowly releasing antibiotic fibrin glue may prevent reinfection. The majority of studies used commercial fibrin glue mixed with antibiotics. We have not seen any study mixing antibiotics with self-fibrin glues. Within the scope of this paper, Objectives: determine the solubility of erythromycin and cefazolin antibiotics in plasma. The study was conducted at the lab of Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy, the technique conducted on plasma samples of volunteers and two antibiotics, erythromycin and cefazolin. Results:

- Cefazolin antibiotic is fully dissolved in plasma when the amount is less than 0.5g / 2 mL of plasma. Erythromycin antibiotic is fully dissolved in plasma when the amount is less than 0.0053 / 2 mL of plasma.

*Trường ĐH Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thu Soan

Email: soanyk@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

- Antibiotic concentration affects the ability to create glue. Quantity of cefazolin $\leq$ 0.2 grams; The amount of erythromycin $\leq$ 0.002 grams can create fibrin. Glue formation time increases with the amount of antibiotic added.

Key words: fibrinogen, self-adhesive, antibiotic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, với sự phát triển y học theo hướng "cá thể hóa" đã khiến cho các nhà nghiên cứu cố gắng tìm hiểu phương pháp điều trị riêng cho mỗi bệnh nhân nhằm đạt được hiệu quả cao nhất. Việc ra đời của các phương thức sử dụng sản phẩm tự thân là cách được coi là sử dụng các chế phẩm an toàn trong điều trị. Keo dán sinh học fibrin (Fibrin glue hay Fibrin sealant) là một phương tiện được sử dụng khá rộng rãi trong quá trình phẫu thuật. Phương pháp thu nhận và sản xuất keo dán thương mại lần đầu tiên đã được đưa ra thị trường tại châu Âu vào năm 1982. Tuy nhiên, nguy cơ lây nhiễm, thải ghép, giá thành cao... là vấn đề cần cân nhắc khi sử dụng loại keo này. Nghiên cứu sản xuất ra fibrinogen cô đặc tự thân khi cần thực sự là xu hướng mới đầy hấp dẫn và thiết thực. Hiện nay, bước đầu chúng tôi đã sản xuất thành công keo dán fibrin bằng huyết tương của người. Mục đích hướng tới tiếp theo của chúng tôi là sử dụng keo dán này trong phẫu thuật nhằm ngăn chảy máu và cải thiện các vết thương nhỏ thậm chí ghép nối da và niêm mạc mà không cần đến chỉ khâu. Tuy nhiên, một điều đặt ra là với các vết thương có sử dụng mảnh ghép nguy cơ nhiễm trùng thường vẫn xảy ra mặc dù người bệnh được dùng kháng sinh toàn thân. Bởi vì, trong thời gian đầu lượng kháng sinh từ máu mang đến các mảnh ghép bị hạn chế do chưa hình thành thành các kết nối mạch máu nuôi dưỡng với mảnh ghép. Do vậy, các nhà lâm sàng đã phải sử dụng kháng sinh toàn thân liều cao trong 8 đến 36 giờ đầu tiên hoặc hơn nữa tùy theo mỗi loại phẫu thuật.

Gần đây, với các phẫu thuật có sử dụng keo dán fibrin một số nghiên cứu đang tìm cách trộn kháng sinh vào keo dán fibrin thương mại. Kết quả nghiên cứu nhận định, đây được coi là cách sử dụng kháng sinh tại chỗ và cung cấp ngay một nồng độ thuốc kháng sinh cao vào đúng vào vị trí vết thương trong những giờ đầu sau phẫu thuật, để có thể loại bỏ bất kỳ vi khuẩn hiện có, sau đó kháng sinh được giải phóng từ từ từ keo

fibrin có thể duy trì nồng độ kháng sinh ngăn ngừa tái nhiễm. Trong nghiên cứu các tác giả cho thấy, tùy thuộc vào mỗi loại kháng sinh, nồng độ thuốc mà sự phóng thích của kháng sinh từ keo dán fibrin có thể khác nhau.

Xuất phát từ các vấn đề trên, với khuôn khổ bài báo chúng tôi đưa ra mục tiêu xác định độ tan của kháng sinh erythromycin và cefazolin trong huyết tương. Đây là hai loại kháng sinh có thể sử dụng trên các vết thương hở trên da và là bước đầu nghiên cứu về các loại kháng sinh khác có thể ứng dụng trong điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và thời gian nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện tại labo Bộ môn Sinh lý học, Dược lý học trường ĐH Y Dược Thái Nguyên thời gian nghiên cứu: từ tháng 1-12/2019.

- Sử dụng mẫu huyết tương của người, kháng sinh cefazolin và erythromycin. Các mẫu huyết tương đảm bảo được lấy trên các đối tượng tình nguyện, khỏe mạnh, không mắc các bệnh lý về đông máu.

*Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thực nghiệm.

*Chỉ số nghiên cứu và các bước thực hiện:

- Khả năng tan của erythromycin và cefazolin trong huyết tương, số lượng của kháng sinh trong tạo keo.

- Thử nghiệm độ tan của kháng sinh trong nước cất:

+ Cefazolin: cho từ từ kháng sinh vào 2 mL

nước cất. Bắt đầu cho kháng sinh ở khối lượng 0,1 gram và cho dần đến khi quan sát thấy không tan.

+ Erythromycin: cho từ từ kháng sinh vào 5 mL nước cất. Bắt đầu cho kháng sinh ở khối lượng 0,01 gram và cho dần đến khi quan sát thấy không tan.

- Thử nghiệm độ tan của kháng sinh trong huyết tương:

+ Cefazolin: cho từ từ kháng sinh vào 2 mL huyết tương. Bắt đầu cho kháng sinh ở khối lượng 0,1 gram.

+ Erythromycin: cho từ từ kháng sinh vào 5 mL huyết tương. Bắt đầu cho kháng sinh ở khối lượng 0,1 gram.

*Tiêu chuẩn đánh giá độ tan [1]:

Độ tan	Số dung môi hòa tan 1 gram chất thử
Rất tan	Dưới 1
Dễ tan	Từ 1 đến 10
Tan	Trên 10 đến 30
Hơi tan	Trên 30 đến 100
Khó tan	Trên 100 đến 1000
Rất khó tan	Trên 1000 đến 10.000
Không tan	Từ 10.000 trở lên

2.3. Phương tiện máy móc sử dụng trong nghiên cứu

Bộ dụng cụ lấy máu, ống nghiệm, máy ly tâm Smic 80-2 của Trung Quốc.

2.4. Xử lý số liệu: số liệu được xử lý bằng phần mềm excel.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Khả năng tan của kháng sinh

Kháng sinh	Mẫu	Số lượng kháng sinh hòa tan (gram)/huyết tương (mL)	Độ tan	Kết luận độ tan
Cefazolin	Mẫu chứng (nước cất)	< 0,6/2 mL	1g/ 3,333mL	Dễ tan
	Mẫu 1 (huyết tương)	< 0,5/2 mL	1g/4mL	Dễ tan
	Mẫu 2 (huyết tương)	< 0,5/2 mL	1g/ 4mL	Dễ tan
Erythromycin	Mẫu chứng (nước cất)	< 0,017/5 mL	1g/294mL	Khó tan
	Mẫu 1 (huyết tương)	< 0,0053/2 mL	1g/377,4mL	Khó tan
	Mẫu 2 (huyết tương)	< 0,0050/2 mL	1g/377,3mL	Khó tan

Nhận xét: kháng sinh cefazolin dễ tan trong cả nước cất và huyết tương. Số lượng cefazolin đến 0,6g/2 mL nước cất và 0,5g/2 mL huyết tương thì kháng sinh không còn tan. Kháng sinh erythromycin khó tan ở cả trong nước cất và huyết tương. Với số lượng 0,017/5 mL nước cất và < 0,0053/2 mL huyết tương thì erythromycin không tan.

Bảng 2: Số lượng của kháng sinh trong tạo keo

Kháng sinh	Mẫu	Số lượng kháng sinh hòa tan/2 mL huyết tương chứa fibrinogen (gram)	Thời gian tạo keo
Cefazolin	1	0,1	7 phút
	2	0,2	20 phút
	3	0,3	Không tạo được keo

Erythromycin	1	0,001	3 phút
	2	0,002	10 phút
	3	0,003	Không tạo được keo

Nhận xét: nồng độ kháng sinh có ảnh hưởng đến khả năng tạo keo. Số lượng cefazolin $\leq 0,2$ gram; số lượng erythromycin $\leq 0,002$ gram có thể tạo được keo fibrin. Thời gian tạo keo tăng dần theo số lượng kháng sinh thêm vào.

IV. BÀN LUẬN

Keo fibrin đã được sử dụng thành công trong nhiều quy trình phẫu thuật ở Châu Âu và Nhật Bản trong 20 năm qua. Những nghiên cứu gần đây cho thấy, tỷ lệ sử dụng keo fibrin là khoảng 1/100 000 phẫu thuật. Công dụng chính của keo fibrin là để hạn chế chảy máu trong và sau phẫu thuật. Một ứng dụng thứ hai, nhưng rất quan trọng đó là kết dính mô. [2]

Việc sử dụng keo fibrin khô trong gác phẫu thuật đã được chứng minh là làm giảm chảy máu. Keo fibrin cũng được chứng minh là có ứng dụng trong tất cả các phẫu thuật được thực hiện trên bệnh nhân dùng thuốc chống huyết khối. Tuy nhiên, các keo fibrin thương mại vẫn tiềm ẩn một nguy cơ lây nhiễm qua đường máu do keo được sản xuất từ loài khác hoặc từ nguồn máu của nhiều người gộp lại.

Hiện nay, với xu hướng y học cá thể hóa, các nghiên cứu về sản xuất và sử dụng keo fibrin tự thân ra đời. Vật liệu này tương thích sinh học và không gây phản ứng viêm. Tuy nhiên, khi can thiệp phẫu thuật quá trình viêm nhiễm và dẫn đến thải ghép có thể xảy ra. Thực tế các quá trình phẫu thuật có thể kéo dài, với vết thương lớn, nơi tổn thương thường bị giảm cung cấp máu trong những ngày đầu. Vì vậy các bác sỹ cần phải kê đơn kháng sinh với liều cao ngay sau phẫu thuật để có được nồng độ kháng sinh lớn nhất đi đến được đúng vị trí. Vì vậy, xu hướng sử dụng keo fibrin trộn thêm kháng sinh để nâng cao hiệu quả chống nhiễm trùng tại chỗ là điều cần thiết.

Tại nghiên cứu của mình, chúng tôi đã sử dụng kháng sinh erythromycin và cefazolin để trộn vào keo fibrin tự thân. Kết quả cho thấy, trong môi trường nước cất cefazolin là chất dễ tan, tuy nhiên số lượng kháng sinh có thể hòa tan trong 2 mL nước cất không quá 0,6 gram. Khi hòa tan trong huyết tương thì mức độ hòa tan cũng là dễ tan, số lượng kháng sinh có thể hòa tan trong 2 mL huyết tương không quá 0,5 gram.

Đối với erythromycin thì chỉ là chất hơi tan ở trong cả nước cất và huyết tương. Số lượng erythromycin không quá 0,017 gram khi pha trong 5 mL nước cất và không quá 0,0053 gram khi pha trong 2 mL huyết tương mới có thể tan được.

Trong quá trình tạo keo, chúng tôi trộn kháng sinh với fibrinogen cô đặc trước sau đó trộn với thrombin. Kết quả cho thấy, nồng độ kháng sinh có ảnh hưởng đến thời gian tạo keo. Đối với cefazolin khi pha 0,3 gram vào 2 mL huyết tương chứa fibrinogen cô đặc sẽ không tạo được keo. Còn với kháng sinh erythromycin thì không tạo được keo khi cho 0,03 gram vào 2 mL huyết tương.

Thời gian tạo keo của huyết tương pha với erythromycin nhanh hơn so với pha cefazolin. Điều này có lẽ do nồng độ pha của erythromycin thấp hơn so với cefazolin. Vậy qua kết quả cho thấy, nồng độ kháng sinh cao quá sẽ làm giảm thậm chí mất khả năng tạo keo. Cần tiếp tục nghiên cứu về độ tan của kháng sinh ở các mẫu huyết tương khác nhau, vì mỗi người có nồng độ fibrinogen khác nhau điều này có thể gây ra sự khác biệt về độ hòa tan.

Tác giả Christopher cũng tìm được ngưỡng tạo keo của tetracyclin 2 mg / L huyết tương [3]. Tofuku, đã phun đồng thời khoảng 2,5 ml fibrin và 2,5 mL thrombin lên bề mặt của phẫu trường cột sống và sau đó rắc 500 mg vancomycin lên lớp keo fibrin này. [4] Tác giả nhận định, kỹ thuật này có hiệu quả kháng khuẩn. Stephen T. cùng cộng sự đã hòa tan 30 mg cefazolin vào 1 ml huyết tương trong quá trình tạo keo fibrin để khảo sát sự giải phóng của thuốc [5].

V. KẾT LUẬN

- Kháng sinh cefazolin tan hoàn toàn trong huyết tương khi số lượng dưới 0,5g/2 mL huyết tương. Kháng sinh erythromycin tan hoàn toàn trong huyết tương khi số lượng dưới 0,0053/2mL huyết tương.

- Nồng độ kháng sinh có ảnh hưởng đến khả năng tạo keo. Số lượng cefazolin $\leq 0,2$ gram; số lượng erythromycin $\leq 0,002$ gram có thể tạo được keo fibrin. Thời gian tạo keo tăng dần theo số lượng kháng sinh thêm vào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2017)**, Dược điển Việt Nam, tập 1, Nhà xuất bản Y học.
2. **Tredwell, S., et al. (2006)**. Use of fibrin sealants for the localized, controlled release of cefazolin. Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie, 49(5), 347-52.
3. **Woolverton C. J., et al. (2001)**, "Tetracycline delivery from fibrin controls peritoneal infection

without measurable systemic antibiotic", Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 48 (6), 861-867.

4. **Tofuku, K., et al. (2012)**, The use of antibiotic-impregnated fibrin sealant for the prevention of surgical site infection associated with spinal instrumentation. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the

European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society, 21(10), 2027-2033.

5. **Tredwell, S., et al. (2006)**. Use of fibrin sealants for the localized, controlled release of cefazolin. Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie, 49(5), 347-352

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN TRẦM CẢM MỨC ĐỘ NẶNG

Đỗ Xuân Tĩnh*, Cao Tiến Đức*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang; tỷ lệ đặc điểm lâm sàng ở 72 bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6 – 2016 đến tháng 6 – 2018.

Kết quả: Nhóm tuổi thường gặp > 35 tuổi chiếm tới 62,5%; không có sự khác biệt về giới nam 48,6%; nữ 51,4%. Rối loạn cảm xúc: rối loạn khí sắc 100%; giảm hoặc mất hứng thú, sở thích 100%; tâm trạng bi quan, mất tự tin 97,2%; cảm giác buồn chán 98,6%; giảm hoặc mất nghị lực 94,4%. Rối loạn tư duy với biểu hiện: ý nghĩ tự tử, hèn kém 93,1%; ý nghĩ mình bất hạnh chiếm 59,7%; ám ảnh bị bệnh nặng chiếm 58,3%. Biểu hiện rối loạn triệu chứng cơ thể: chán ăn chiếm 100%; mất ngủ chiếm 97,2%; mệt mỏi đuối sức 98,6%; suy giảm tình dục chiếm 87,5%. Biểu hiện rối loạn hoạt động: giảm vận động, nằm nhiều: 98,6%; bồn chồn chiếm 98,6%; né tránh các hoạt động xã hội 98,6%; Ý định tự sát 68,1%; hành vi tự sát 22,2%. **Kết luận:** Bệnh nhân trầm cảm nặng thường xuất hiện ở tuổi trung niên trở lên, không khác biệt về giới. Các biểu hiện chủ yếu rối loạn cảm xúc, rối loạn tư duy, rối loạn các triệu chứng biểu hiện cơ thể; rối loạn vận động kiểu giảm vận động, có thể có ý định tự sát.

Từ khóa: Trầm cảm mức độ nặng, đặc điểm lâm sàng.

SUMMARY

RESEARCH CLINICAL CHARACTERISTICS IN SEVERE DEPRESSION PATIENTS

Objectives: Clinical characteristics in severe depression patients **Subjects and Methods:** Descriptive research, cross-section; rate of clinical characteristics in 72 patients with severe depression inpatient were treated at the Department of Psychiatry, Military Hospital 103 from June 2016 to June 2018. **Results:** Common age group > 35 years

*Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Xuân Tĩnh

Email: doxuantinhbv103@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

accounts for 62.5%; no difference in men 48.6%; in female 51.4%. Emotional disorders: mood disorder 100%; reduce or lose interest, preference 100%; pessimistic mood, loss of confidence 97.2%; bored feeling 98.6%; reduce or lose energy 94.4%. Disturbance of thinking with expression: inferiority, inferiority thoughts is 93.1%; the thought of being unhappy accounts for 59.7%; seriously obsessed with illness accounted for 58.3%. Manifestations of body symptoms disorder: anorexia accounting for 100%; insomnia accounted for 97.2%; fatigue and fatigue 98.6%; Sexual decline accounted for 87.5%. Manifestations of active disorders: decreased movement, lying much: 98.6%; Restlessness accounted for 98.6%; avoid social activities 98.6%; Suicide intent with 68.1%; suicidal behavior 22.2%.

Conclusion: Severe depression patients often appear in middle age onwards, no difference in gender. The main manifestations emotional disorders, thinking disorders, disorders of body manifestations symptoms; Motor-type dyskinesia, which may be suicidal.

Key words: Severe depression patient; clinic characteristics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trầm cảm là một bệnh tâm thần rất phổ biến, Trầm cảm là một nhóm bệnh tâm thần phổ biến, chiếm 15-25% dân số, triệu chứng lâm sàng rất đa dạng, phong phú và phức tạp, thể hiện ở nhiều mức độ khác nhau tùy theo lứa tuổi, tùy theo thể bệnh lâm sàng, tùy theo giai đoạn tiến triển.

Theo dự báo của tổ chức y tế thế giới, rối loạn trầm cảm sẽ là nguyên nhân gây mất khả năng lao động đứng hàng thứ hai vào năm 2020 và đứng đầu vào năm 2030. Việc nghiên cứu, phân tích, đánh giá đặc điểm lâm sàng của trầm cảm là một vấn đề cần thiết nhằm mục đích cung cấp các cơ sở khoa học, giúp cho chẩn đoán và điều trị trầm cảm chính xác, có hiệu quả hơn, hạn chế được các hậu quả xấu cho người bệnh và xã hội. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nhằm: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân trầm cảm nặng để góp phần chẩn đoán và điều trị căn bệnh này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 72 bệnh nhân (35 nam, 37 nữ) chẩn đoán là trầm cảm mức độ nặng, điều trị nội trú tại Khoa Tâm thần - Bệnh viện Quân Y 103 từ tháng 06 năm 2016 đến tháng 06 năm 2018.

BN được chẩn đoán trầm cảm mức độ nặng theo tiêu chuẩn của bảng phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 (ICD-10) về các rối loạn tâm thần và hành vi của WHO năm 1992, mục F32 [5].

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, khảo sát tỷ lệ đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng có so sánh với nhóm đối chứng là người khỏe mạnh.

2.3. Tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chẩn đoán giai đoạn trầm cảm nặng theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD-10F năm 1992 (F32.) [5] được mô tả với các triệu chứng sau:

+ Các triệu chứng chính: (1) Khí sắc giảm. (2) Mất quan tâm, thích thú. (3) Giảm năng lượng, dễ mệt mỏi.

+ Các triệu chứng hay gặp: Giảm sút sự tập trung chú ý; giảm sút tính tự trọng và lòng tự tin; có ý tưởng bị tội, không xứng đáng; nhìn vào tương lai ảm đạm, bi quan; Ý tưởng và hành vi tự huỷ hoại hoặc tự sát; rối loạn giấc ngủ; ăn ít ngon miệng.

+ Các tình trạng bệnh lý này thường kéo dài ít nhất là 2 tuần.

+ Khi trầm cảm nặng thường có triệu chứng cơ thể chung là: sút cân, giảm dục năng, sưng sờ, táo bón, ỉa chảy, rối loạn tim mạch.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm nặng không có loạn thần: 3/3 triệu chứng chính; 4/7 triệu chứng hay gặp kèm theo; trở ngại rất nhiều trong sinh hoạt, lao động và công tác; có các triệu chứng cơ thể chung kèm theo; các triệu chứng kéo dài ít nhất là 2 tuần.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm nặng có loạn thần: Đáp ứng các tiêu chuẩn chẩn đoán trầm cảm nặng; có biểu hiện loạn thần kèm theo.

- Rối loạn trầm cảm tái diễn, hiện tại giai đoạn trầm cảm nặng không có các triệu chứng loạn thần (F33.3), tiêu chuẩn chẩn đoán là: Phải có đủ tiêu chuẩn cho 1 rối loạn trầm cảm tái diễn (F32) và giai đoạn hiện tại phải có đủ tiêu chuẩn cho 1 giai đoạn trầm cảm nặng không kèm theo các triệu chứng loạn thần (F32.2); Ít nhất phải có 2 giai đoạn kéo dài tối thiểu là 2 tuần và phải cách nhau nhiều tháng không có các rối loạn khí sắc đáng kể nào.

- Rối loạn trầm cảm tái diễn, hiện tại giai đoạn nặng có các triệu chứng loạn thần (F33.3),

tiêu chuẩn chẩn đoán là: Phải có đủ tiêu chuẩn cho 1 rối loạn trầm cảm tái diễn (F32) và giai đoạn hiện tại phải có đủ tiêu chuẩn cho 1 giai đoạn trầm cảm nặng có kèm theo các triệu chứng loạn thần (F32.3); Ít nhất phải có 2 giai đoạn phải kéo dài tối thiểu là 2 tuần và phải cách nhau nhiều tháng không có rối loạn khí sắc đáng kể nào; Các triệu chứng loạn thần có thể phù hợp hoặc không phù hợp với khí sắc chẩn đoán biệt định ở F33.30 (có các triệu chứng loạn thần phù hợp với khí sắc) và F33.31 (có triệu chứng loạn thần không phù hợp với khí sắc).

Xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Nghiên cứu tiến hành trên 72 bệnh nhân trầm cảm nặng, trong đó: nhóm tuổi dưới < 25 tuổi là 8 bệnh nhân (11,11%); 25-34 tuổi là 19 bệnh nhân (26,39%); nhóm 35-44 là 19 bệnh nhân (26,39%); > 45 tuổi là 26 bệnh nhân (36,11%). Theo giới: tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ là tương đương nhau (48,6%; 51,4%). Như vậy nhóm tuổi thường gặp > 35 tuổi chiếm tới 62,5%. Kết quả này phù hợp với ý kiến của nhiều tác giả như Sadock B.J (2015) [4], Bùi Quang Huy (2017) [1] và Gelder M (2010) [3], các tác giả này đều cho rằng bệnh nhân trầm cảm gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng hay gặp nhất là ở độ tuổi 30-40.

Trình độ học vấn, nghề nghiệp: Đa số bệnh nhân có trình độ đại học – trung học chuyên nghiệp 36,1%; trung học cơ sở 33,3%; trung học phổ thông 22,2%, tiểu học 5,6%. Có 2,8% bệnh nhân không biết chữ. Bệnh nhân là nông dân chiếm tỷ lệ cao nhất 36%, tiếp đến là bộ đội 25,3%; viên chức và ngành nghề khác đều 14,7%; công nhân 6,6% và nghỉ hưu có tỷ lệ ít nhất 2,7%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với ý kiến của Sadock B.J. (2015) khi cho rằng trầm cảm gặp ở mọi tầng lớp xã hội, không phân biệt đẳng cấp, trình độ văn hóa và nghề nghiệp [4]. Tuy nhiên, tác giả nhấn mạnh các nhóm người ở tầng lớp thấp của xã hội (nông dân, công nhân lao động giản đơn, thất nghiệp) có tỷ lệ trầm cảm cao hơn các nhóm nghề nghiệp khác.

Thời gian mắc bệnh, số lần vào viện: thời gian mang bệnh < 1 năm 48%; từ 1 năm đến < 2 năm 17,30%; từ 2 năm đến < 3 năm 9,30% và > 3 năm 25,30%. Số bệnh nhân vào viện 1 lần chiếm 70,8%; > 2 lần 29,2%. Các tác giả đều cho rằng, đa số bệnh nhân trầm cảm nặng thường hay tái phát, tỷ lệ thời gian mang bệnh của bệnh nhân trầm cảm nặng thường hay kéo

dài, thời gian mang bệnh của bệnh nhân trầm cảm nặng thường từ 2–3 năm. Trầm cảm nặng có thể kéo dài nhiều năm và có thể trở thành mạn tính, vì thế thời gian mang bệnh của bệnh nhân trầm cảm nặng thường kéo dài.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.1. Các triệu chứng khởi phát của rối loạn trầm cảm

Bệnh nhân Triệu chứng	Số lượng (n = 72)	Tỷ lệ %
Rối loạn giấc ngủ	71	98,6
Mệt vào buổi sáng	72	100
Giảm dần các sở thích	70	97,2
Đau đầu	43	59,7
Chán ăn gây sút	59	81,9
Ngại tiếp xúc	47	65,3
Giảm hiệu suất lao động	70	97,2
Giảm tự tin	65	90,3
Giảm mọi ham muốn	61	84,7
Nhìn tương lai ảm đạm	50	69,4

Kết quả bảng 3.1 cho thấy các triệu chứng khởi phát hay gặp ở bệnh nhân trầm cảm nặng là: 100% bệnh nhân có cảm giác mệt buổi sáng, rối loạn giấc ngủ (98,6%), giảm dần các sở thích (97,2%), giảm hiệu suất lao động (97,2%) và chán ăn gây sút (81,9%). Theo kết quả nghiên cứu của các tác giả về khởi phát của trầm cảm nặng ở lứa tuổi từ 20-50 tuổi cho thấy, các dấu hiệu chỉ điểm của rối loạn trầm cảm nặng thường biểu hiện bằng triệu chứng mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ và hiệu suất công việc giảm sút. Kết quả này tương tự với với nhận định của Gelder M (2010) khi cho rằng mất ngủ, khó tập trung chú ý, mệt mỏi vô cớ... là các triệu chứng khởi phát rất hay gặp của giai đoạn trầm cảm [3]. Rối loạn giấc ngủ và mệt mỏi, cảm xúc không ổn định là các triệu chứng khởi phát phổ biến và chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân trầm cảm nặng, sự mệt mỏi tăng dần làm cho bệnh nhân kém tập trung chú ý, hiệu suất công việc giảm sút và cứ như thế các triệu chứng trầm cảm xuất hiện nặng dần lên.

Bảng 3.2. Các biểu hiện rối loạn cảm xúc ở bệnh nhân nghiên cứu

Bệnh nhân Triệu chứng	Số lượng (n = 72)	Tỷ lệ %
Khí sắc giảm	72	100
Giảm hoặc mất các hứng thú, sở thích	72	100
Giảm hoặc mất nghị lực	68	94,4
Tâm trạng bi quan, mất tự tin	70	97,2
Căng thẳng, sợ sệt	53	73,6

Cảm giác buồn chán	71	98,6
Dễ bị kích thích	56	77,8
Tâm trạng dễ xúc động	52	72,2
Cảm xúc không ổn định	50	69,4
Ý định tự sát	49	68,1

Kết quả bảng 3.2. cho thấy 100% các bệnh nhân đều có biểu hiện khí sắc giảm, thường gặp nét mặt u buồn hoặc ủ rũ, nếp nhăn ở mặt tròng xuống, có nỗi buồn u uất không giải thích được, nỗi buồn xuất hiện tự nhiên mà không do bất cứ một lý do nào; 100% giảm hoặc mất các hứng thú, sở thích như họ luôn cho rằng mình đã mất hết các sở thích vốn có, tất cả các sở thích trước đây đều bị ảnh hưởng nặng nề, kể cả ham muốn tình dục. Hầu hết các bệnh nhân đều bi quan về tương lai, bi quan về số phận của mình (97,2%), họ luôn cho là số phận của mình ảm đạm. Tất cả bệnh nhân trầm cảm nặng đều giảm hoặc mất các hứng thú, sở thích (100%).

Bảng 3.3. Rối loạn tri giác ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm

Rối loạn cảm giác và tri giác		Số lượng (n = 72)	Tỷ lệ %
Cảm giác	Bình thường	57	79,2
	Tăng	9	12,5
	Giảm	6	8,3
Ảo giác thô sơ		19	26,4
Ảo xúc giác		6	8,3

Kết quả cho thấy ở bệnh nhân trầm cảm nặng thì ảo giác chỉ là ảo thanh thô sơ 26,4%, ảo xúc giác chỉ có 8,3%, tăng cảm giác gặp ở 12,5% số bệnh nhân, còn giảm cảm giác chỉ gặp ở 8,3% số bệnh nhân. Triệu chứng rối loạn tri giác ở bệnh nhân trầm cảm nặng cũng thường là phù hợp với tình trạng cảm xúc của người bệnh. Theo Sadock B.J. (2015), các triệu chứng rối loạn cảm giác và tri giác ở bệnh nhân trầm cảm là khá phổ biến, nhưng hầu hết chúng chỉ là các ảo thanh thô sơ, ảo thanh lẻ tẻ, rối loạn cảm giác [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với nhận định trên.

Bảng 3.4. Rối loạn tư duy ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm

Bệnh nhân Triệu chứng	Số lượng (n = 72)	Tỷ lệ %
Ảm ảnh bị bệnh nặng	42	58,3
Ảm ảnh sợ khoảng trống	3	4,2
Ảm ảnh sợ xã hội	16	22,2
Ý nghĩ tự ti, hèn kém	67	93,1
Ý nghĩ mình bất hạnh	43	59,7
Hoang tưởng bị hại	1	1,4
Hoang tưởng nghi bệnh	2	2,8
Hoang tưởng tự buộc tội	17	23,6

Hầu hết các bệnh nhân trầm cảm nặng đều có ý nghĩ tự tử, hèn kém (93,1%), họ luôn cho rằng mình bất hạnh và ám ảnh bị bệnh nặng không thể chữa khỏi được. Hoang tưởng hay gặp ở bệnh nhân vào viện là hoang tưởng tự buộc tội (23,6%). Họ luôn cho rằng cuộc sống là một chuỗi dài những thất bại của bản thân và mất chất lượng cuộc sống, luôn cảm thấy cuộc sống đầy những khó khăn khó vượt qua và vì thế, bệnh nhân trầm cảm nặng thường có ý tưởng tự sát và hành vi tự sát để giải phóng bản thân mình và cho người thân.

Bảng 3.5. Các triệu chứng cơ thể ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm

Triệu chứng	Số lượng (n = 72)	Tỷ lệ %
Mất ngủ	70	97,2
Ngủ nhiều	2	2,8
Đau đầu	31	43,1
Mệt mỏi đuối sức	71	98,6
Chán ăn	72	100
Gầy sút cân	27	37,5
Rối loạn tiêu hóa	26	36,1
Hồi hộp đánh trống ngực	44	61,4
Ra nhiều mồ hôi	42	58,3
Suy giảm tình dục	63	87,5
Rối loạn kinh nguyệt (nữ) n = 37	23	62,2

Các rối loạn về cơ thể trong trầm cảm rất đa dạng và phong phú trong đó chán ăn, mệt mỏi đuối sức, mất ngủ là những triệu chứng hay gặp nhất. Bệnh nhân trầm cảm thường ăn không thấy ngon, cảm thấy nhạt nhẽo vô vị, nhiều bệnh nhân có cảm giác rằng họ bị ép phải ăn. Do vậy học ăn rất ít, thậm chí có trường hợp nặng bệnh nhân nhịn ăn hoàn toàn. Các triệu chứng khác như giảm nhu cầu tình dục và rối loạn kinh nguyệt ở phụ nữ chiếm tỉ lệ rất cao. Vương Văn Tịnh (2010) cho rằng mệt mỏi, chán ăn, giảm ham muốn tình dục, rối loạn kinh nguyệt ở phụ nữ và gầy sút cân là triệu chứng cơ thể hay gặp trong rối loạn trầm cảm [6].

Bảng 3.6. Rối loạn hoạt động ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm

Triệu chứng	Số lượng (n = 72)	Tỷ lệ %
Giảm vận động, nằm nhiều	71	98,6
Bồn chồn	71	98,6
Bất động	2	2,8
Kích động	4	5,6
Từ chối ăn	4	5,6
Né tránh các hoạt động xã hội	71	98,6

Các biểu hiện rối loạn hoạt động thường gặp ở bệnh nhân trầm cảm nặng như giảm vận động, bồn chồn, né tránh các hoạt động xã hội (98,6%). Vận động tâm thần chậm chạp là triệu chứng hay gặp, những hoạt động đơn giản hoặc hành vi đơn giản cũng trở thành gánh nặng cho bệnh nhân, để làm 1 việc gì đó, bệnh nhân phải tập trung cố gắng rất nhiều so với trước khi bị trầm cảm và khẳng định khó có thể giải quyết được công việc hàng ngày mặc dù đó là công việc dễ dàng. Ngoài ra nhiều bệnh nhân trầm cảm nặng còn có cơn xung động kích động, một số biểu hiện bất động hoặc từ chối ăn và đặc biệt là bệnh nhân có cơn xung động tự sát.

Bảng 3.7. Các biểu hiện hành vi tự sát ở bệnh nhân trầm cảm

Hành vi tự sát	Số lượng (n = 16)	Tỷ lệ %
Cắt mạch máu	3	18,8
Thắt cổ	2	12,5
Nhảy lầu	2	12,5
Uống thuốc	2	12,5
Nhảy xuống giếng	4	25,0
Uống thuốc diệt cỏ, trừ sâu	1	6,2
Hành vi khác	2	12,5
Tổng	16	100

Kết quả thấy trong 72 bệnh nhân trầm cảm nặng có 16 trường hợp có hành vi tự sát chiếm 22,2%, trong đó các biểu hiện hành vi tự sát có nhiều phương thức khác nhau tự cắt mạch máu và nhảy xuống giếng chiếm tỉ lệ cao hơn lần lượt là: 25% và 18,8%; nhảy lầu và thắt cổ đều là 12,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận xét về hành vi tự sát ở bệnh nhân trầm cảm nặng các tác giả khi cho rằng, hầu như bệnh nhân trầm cảm nặng đều có ý nghĩ về cái chết, các ý nghĩ này trở thành niềm tin của bệnh nhân và dẫn đến hành vi tự sát, có đến 75% các trường hợp tự sát có nguyên nhân là trầm cảm nặng.

V. KẾT LUẬN

- Nhóm tuổi thường gặp > 35 tuổi chiếm tới 62,5%; không có sự khác biệt về giới nam 48,6%; nữ 51,4%.

- Rối loạn cảm xúc: rối loạn khí sắc 100%; giảm hoặc mất hứng thú, sở thích 100%; tâm trạng bi quan, mất tự tin 97,2%; cảm giác buồn chán 98,6%; giảm hoặc mất nghị lực 94,4%.

- Rối loạn tri giác: Ảo giác thô sơ chiếm 26,4%; tăng cảm giác 12,5%; giảm cảm giác 8,3%; ảo xúc giác 8,3%.

- Rối loạn tư duy với biểu hiện: ý nghĩ tự tử, hèn kém 93,1%; ý nghĩ mình bất hạnh chiếm 59,7%; ám ảnh bị bệnh nặng chiếm 58,3%.

- Biểu hiện rối loạn triệu chứng cơ thể: chán ăn chiếm 100%; mất ngủ chiếm 97,2%; mệt mỏi đuối sức 98,6%; suy giảm tình dục chiếm 87,5%.

- Biểu hiện rối loạn hoạt động: giảm vận động, nằm nhiều: 98,6%; bồn chồn chiếm 98,6%; né tránh các hoạt động xã hội 98,6%.

- Ý định tự sát 68,1%; hành vi tự sát 22,2%.

Như vậy bệnh nhân trầm cảm nặng thường xuất hiện ở tuổi trung niên trở đi, không khác biệt về giới. Các biểu hiện chủ yếu rối loạn cảm xúc, rối loạn tư duy, rối loạn các triệu chứng biểu hiện cơ thể; rối loạn vận động kiểu giảm vận động, có thể có ý định tự sát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Quang Huy, Đinh Việt Hùng, Đỗ Xuân Tĩnh (2016).** Rối loạn trầm cảm. Nhà xuất bản y học - Hà Nội
2. **Cao Tiến Đức, Bùi Quang Huy, Nguyễn Văn Ngân và cộng sự (2016).** Giáo trình bệnh học tâm thần. Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội.
3. **Gelder M.G (2010).** New oxford textbook of Psychiatry. Second edition volume 1&2.
4. **Sadock B. J., Sadock V. A. (2015).** Synopsis of psychiatry 10th edition. William and Wilkins, pp 815-822.
5. **Tổ chức Y tế Thế giới.** Phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 về các rối loạn tâm thần và hành vi. Bản dịch tiếng Việt. Geneva, 1992, tr 87-100.
6. **Vương Văn Tịnh (2011).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân trầm cảm nặng. Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y.

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA H.PYLORI VÀ VIÊM DẠ DÀY MẠN NGƯỜI DÂN TỘC TIỂU SỐ VIỆT NAM

Bùi Chí Nam¹, Vũ Văn Khiên², Phan Quốc Hoàn²

TÓM TẮT

Đánh giá sự liên quan giữa nhiễm *Helicobacter pylori* và viêm dạ dày mãn tính ở các nhóm dân tộc thiểu số ở Việt Nam. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) và viêm dạ dày mãn tính ở các dân tộc thiểu số ở Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên 328 bệnh nhân viêm dạ dày mãn tính của các dân tộc thiểu số ở tỉnh Lào Cai và Đắk Lắk, từ 18 tuổi trở lên. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* được chẩn đoán bằng 5 phương pháp khác nhau: xét nghiệm urease nhanh, nuôi cấy vi khuẩn, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch và huyết thanh học. Đánh giá tổn thương dạ dày bằng nội soi dạ dày và mô học. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở bệnh nhân viêm dạ dày mãn tính ở dân tộc thiểu số Đắk Lắk là 77,7%, cao hơn đáng kể so với Lào Cai (41,4%) với $p < 0,001$. Tỷ lệ *H. pylori* ở phụ nữ là 52,5%, cao hơn tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở nam giới (44,2%) nhưng không có ý nghĩa thống kê với ($p > 0,05$). Nói chung, Tỷ lệ tổn thương dạ dày được chẩn đoán bằng nội soi ở những người mắc *H. pylori* (+) cao hơn nhiều so với những người mắc *H. pylori* (-), với ($p < 0,05$). Tỷ lệ sở hữu *H. pylori* cao nhất là viêm dạ dày teo trong (68,4%) so với *H. pylori* âm tính tương ứng là 31,6% (có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,01$)). **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* trong cộng đồng dân tộc thiểu số ở Việt Nam khá cao; Có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm *H. pylori* giữa các tỉnh Lào Cai và

Đắk Lắk và giữa nam và nữ. Tỷ lệ tổn thương dạ dày bằng chẩn đoán nội soi ở những người dương tính với *H. pylori* cao hơn nhiều so với những người âm tính với *H. pylori*. Phần lớn viêm teo dạ dày ở người *H. pylori* dương tính.

Từ khóa: *Helicobacter pylori*; viêm dạ dày mãn tính, bệnh lý dạ dày, Lào Cai, Đắk Lắk.

SUMMARY

ASSESSMENT RELATED BETWEEN *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION AND CHRONIC GASTRITIS IN MINORITY ETHNIC GROUPS IN VIETNAM

Objectives: To determine the prevalence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and chronic gastritis among ethnic minorities in Vietnam. **Methods:** The study was conducted on 328 chronic gastritis patients of ethnic minorities in Lao Cai and Dak Lak provinces, aged from 18 and above. *H. pylori* infection rate was diagnosed by 5 different methods: rapid urease test, bacterial culture, histopathology including immunohistochemistry and serology. Assessing gastric lesions by gastroscopy and histological. **Results:** The prevalence of *H. pylori* in chronic gastritis patients in Dak Lak ethnic minority is 77.7%, statistically significant higher than Lao Cai (41.4%) with $p < 0.001$. *H. pylori* rate in women is 52.5%, higher than the rate of *H. pylori* infection in men (44.2%) respectively but it is not statistically significant with ($p > 0.05$). In general, The prevalence of gastric damage was diagnosed by endoscopy in people with *H. pylori* (+) is much higher than people with *H. pylori* (-), with ($p < 0.05$). The highest proportion of *H. pylori* positive is atrophic gastritis in (68.4%) comparing with *H. pylori* negative is 31.6% respectively (statistically significant with ($p < 0.01$)). **Conclusion:** *H. pylori* infection rate among ethnic

¹Bệnh viện Đa khoa Lào Cai

²Bệnh viện TQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Chí Nam

Email: namlaocaihp1@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

minorities in Vietnam is quite high; There is difference in the prevalence of *H.pylori* infection between Lao Cai and Dac Lac provinces and between men and women. The rate of gastric lesions by endoscopic diagnosis in *H.pylori*-positive people is much higher than that of *H.pylori*-negative people. The majority of gastritis atrophy in people *H.pylori* positive.

Keywords: *Helicobacter pylori*; chronic gastritis, gastric pathology, Lao Cai, Dac Lac.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) hiện đã được xác nhận là nguyên nhân chính gây viêm dạ dày mãn tính và loét dạ dày tá tràng [1]. Việt Nam nằm ở Đông Nam Á, bao gồm 54 dân tộc. Bao gồm, người Kinh chiếm đa số với 87% trong cộng đồng người Việt. Các dân tộc khác (53 dân tộc), hầu hết trong số họ đang sống ở vùng cao, vùng núi từ Bắc đến Nam của Việt Nam. Trong những năm gần đây, đã có nhiều nghiên cứu làm rõ nhiều đặc điểm của nhiễm *H.pylori* ở cả yếu tố tần suất và nguy cơ nhiễm trùng, tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu đều tập trung vào dân tộc Kinh, chỉ một vài nghiên cứu ban đầu về dịch tễ học nhiễm *H. pylori* trên trẻ em thuộc dân tộc thiểu số ở khu vực phía bắc [3]. Nghiên cứu của Lê Quang Tâm về các dân tộc thiểu số ở Đắk Lắk mới chỉ nghiên cứu ban đầu về tần suất nhiễm *H.pylori* và mối liên quan đến các yếu tố môi trường... [2]. Do đó, việc xác định tỷ lệ nhiễm *H. pylori* và các yếu tố liên quan đến sự gia tăng nhiễm trùng ở các dân tộc thiểu số là cần thiết để đề xuất các biện pháp phòng bệnh. Trong nghiên cứu này, chúng tôi muốn nghiên cứu về nhiễm tần số, các yếu tố độc lực và phân tích các yếu tố độc hại của *H. pylori* với bệnh lý dạ dày tá tràng ở các dân tộc thiểu số ở 2 tỉnh: Lào Cai (Bắc) và Đắk Lắk Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi đã chọn được 328 bệnh nhân viêm dạ dày mãn tính từ các dân tộc thiểu số đồng ý tham gia nghiên cứu, tỉnh Lào Cai có 198 bệnh nhân và tỉnh Đắk Lắk có 130 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính hay nghề nghiệp.

2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 3 năm 2013 đến tháng 6 năm 2014 tại 7 huyện của tỉnh Lào Cai: Bát Sắt, Mường Khương, Sapa, Văn Bàn, Simacai, Bắc Hà và 2 huyện tại tỉnh Đắk Lắk bao gồm: Eaka và Buôn Hồ.

3. Cỡ mẫu và chọn mẫu. Tại tỉnh Lào Cai, chúng tôi đã thu thập 198 từ 335 người tham gia đủ điều kiện học tập. Tại tỉnh Đắk Lắk, từ 335 bệnh nhân tham gia khám, chúng tôi đã chọn 198 bệnh nhân đủ điều kiện tham gia nghiên cứu.

4. Phương pháp nghiên cứu

4.1. Phương pháp: Nghiên cứu mô tả, thiết kế nghiên cứu cắt ngang.

4.2. Trình tự nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân đủ điều kiện nghiên cứu đã được kiểm tra lâm sàng (triệu chứng chức năng và triệu chứng thực thể), hoàn thành các xét nghiệm cận lâm sàng, lịch sử y tế, nội soi dạ dày và sinh thiết. Các thông số này được cập nhật trong báo cáo nghiên cứu.

**Nội soi dạ dày:*

- Đánh giá viêm dạ dày mãn tính dựa trên hệ thống Sydney cập nhật.

- Nhận tất cả 08 mảnh sinh thiết trong dạ dày. 01 mảnh trong cơ thể hoặc entrum để xét nghiệm urease, 01 mảnh trong cơ thể hoặc entrum cho nuôi cấy *H.pylori*, 02 mảnh cho mô bệnh học, 02 mảnh cho hóa mô miễn dịch, 01 mảnh để xác định các yếu tố vật chủ.

**Lấy mẫu huyết thanh:* Tất cả bệnh nhân viêm dạ dày mãn tính được lấy 5ml máu, sau đó tiến hành tách huyết thanh (ly tâm 3000 vòng / phút) để kiểm tra để xác định IgG kháng *H. pylori*. Bảo quản huyết thanh ở -80°C.

**Chẩn đoán nhiễm *H.pylori*.* Để tăng độ chính xác của chẩn đoán nhiễm *H. pylori*, chúng tôi đã tiến hành 5 xét nghiệm bằng 4 phương pháp khác nhau đã được thực hiện, bao gồm: xét nghiệm urease nhanh, nuôi cấy vi khuẩn, mô bệnh học và xét nghiệm kháng thể HP. Nhiễm *H.pylori* được xác nhận khi kết quả nuôi cấy dương tính. Kết quả nuôi cấy là âm tính, nhiễm *H.pylori* được xác nhận khi ít nhất 2 trong 4 xét nghiệm phải có kết quả dương tính như xét nghiệm mô bệnh học, xét nghiệm hóa mô miễn dịch, chống *H. pylori* xét nghiệm kháng thể. xét nghiệm *pylori* và CLO. Nhiễm *H.pylori* không được xác nhận khi cả 5 xét nghiệm đều âm tính, hoặc chỉ 1 trong 4 xét nghiệm cho kết quả dương tính.

**Bệnh lý dạ dày-tá tràng:* Đánh giá tổn thương dạ dày và tá tràng thông qua chẩn đoán nội soi và mô bệnh học: Các tổn thương nội soi đánh giá quan sát niêm mạc trong nội soi, tiêu chí đánh giá dựa trên phân loại cập nhật Sydney, đánh giá tổn thương mô bệnh học phân loại nguy cơ ung thư theo OLGA.

**Phân tích thống kê.* Dữ liệu được mã hóa, được thực hiện trên máy tính bằng phần mềm SPSS 22.0. Thử nghiệm χ^2 đánh giá sự khác biệt tỷ lệ của một tham số. Phân tích phương sai để so sánh các giá trị trung bình khi số lượng mẫu lớn hơn 2. Tỷ lệ chênh lệch để đánh giá sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu. Kết quả thử nghiệm được đánh giá là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ nhiễm H. pylori trong số những người ở tỉnh Lào Cai và Đắk Lắk

Bảng 3.1. Tỷ lệ phát hiện H.pylori của các nhóm dân tộc thiểu số.

Chẩn đoán HP Nhóm dân tộc	H.pylori (+)	H.pylori (-)	Total (n, %)
Bộ Y (n, %)	0	1 (100)	1 (0,3)
Dao (n, %)	10 (24,4)	31 (75,6)	41 (12,5)
Dáy (n, %)	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (0,9)
Ê Ê (n, %)	94 (78,3)	26 (21,7)	120 (36,6)
Mông (n, %)	38 (55,9)	30 (41,1)	68 (20,7)

Mán (n, %)	1 (100)	0	1 (0,3)
Nùng (n, %)	7 (43,8)	9 (56,3)	16 (4,9)
Ráy (n, %)	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (1,2)
Tày (n, %)	15 (30,6)	34 (69,4)	49 (14,9)
Thái (n, %)	1 (100)	0	1 (0,3)
Vân Kiều (n, %)	1 (100)	0	1 (0,3)
Xá phố (n, %)	13 (56,5)	10 (43,5)	23 (7,0)
Tổng (n, %)	183 (55,8)	145 (44,2)	328 (100)

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm H. pylori trong số người Ê Ê là cao nhất (78,3%), tiếp theo là các nhóm dân tộc: Xá Pho (56,5%) và Mông (55,9%). Tỷ lệ nhiễm H. pylori thấp nhất trong số người Dao (24,4%).

3.2. Tỷ lệ nhiễm H.pylori theo nhóm dân tộc

Bảng 3.2 Tỷ lệ phát hiện H.pylori theo tỉnh

Chẩn đoán HP	Tỉnh Lào Cai (n, %)	Đắk Lắk (n, %)	p	Total (n, %)
H.pylori (+)	82 (41,4)	101 (77,7)	<0,001	183 (55,8)
H.pylori (-)	116 (58,6)	29 (22,3)		145 (44,2)
Tổng (n, %)	198 (60,4)	130 (39,6)		328 (100,0)

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm H. pylori ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính ở dân tộc thiểu số Đắk Lắk là 77,7%, cao hơn đáng kể so với Lào Cai (41,4%) với p < 0,001.

Bảng 3.3. Tỷ lệ H.pylori theo giới tính

Chẩn đoán HP	Giới Nam (n, %)	Nữ (n, %)	p	Tổng (n, %)
H.pylori (+)	87 (60,0)	96 (52,5)	>0,05	183 (55,8)
H.pylori (-)	58 (40,0)	87 (47,5)		145 (44,2)
Tổng (n, %)	145 (44,2)	183 (55,8)		328 (100,0)

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm H. pylori ở phụ nữ là 52,5%, cao hơn tỷ lệ nhiễm H.pylori ở nam giới (44,2%) nhưng không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Bảng 3.4. Tỷ lệ nhiễm HP theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi Chẩn đoán HP	< 30 (n, %)	30-39 (n, %)	40-49 (n, %)	50-59 (n, %)	60-69 (n, %)	≥ 70 (n, %)	Tổng (n, %)
H.pylori (+)	37(46,3)	62(59,6)	36 (54,5)	32 (66,7)	12 (50,0)	4(66,7)	183(55,8)
H.pylori (-)	43(53,8)	42(40,4)	30 (45,5)	16 (33,3)	12 (50,0)	2(33,3)	145(44,2)
Tổng (n, %)	80(24,4)	104(31,7)	66(20,1)	48(14,6)	24(7,3)	6(1,8)	328(100,0)

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm H. pylori cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 70 (66,7%) và nhóm tuổi 50-59 (66,7%), tiếp theo là nhóm tuổi 30-39 (59,6%). **Tỷ lệ nhiễm H. pylori thấp nhất ở nhóm tuổi <30 (46,3%) và sau đó ở nhóm tuổi 60-69 (50,0%)**

Bảng 3.5. Nhiễm HP và tổn thương dạ dày qua nội soi

Chẩn đoán nội soi	Viêm sung huyết	Viêm trợt lồi	Viêm teo	Viêm trợt phẳng	Viêm phì đại	Chẩn đoán khác
H.pylori (+)	73 (53,7)	33 (58,9)	143(68,4)	69(51,5)	4(36,4)	4(57,1)
H.pylori (-)	63(46,3)	23(41,1)	66(31,6)	65(48,5)	7(63,6)	3(42,9)

Nhận xét: Nhìn chung, tỷ lệ tổn thương dạ dày bằng chẩn đoán nội soi ở những người mắc H. pylori (+) cao hơn nhiều so với những người mắc H.pylori (-) với (p < 0,05) và cao nhất là dạng tổn thương của viêm teo (68,4%).

Bảng 3.6. Liên quan mức độ viêm teo theo OLGA và nhóm tuổi

Chẩn đoán viêm teo	Nhóm tuổi						Tổng
	< 30	30-39	40-49	50-59	60-69	≥ 70	
Độ 0 (Không teo)	44(55,0)	46(44,2)	35(53,0)	15(31,3)	15(62,5)	5(83,3)	160(48,8)
Độ 1(Teo nhẹ)	33(41,3)	49(47,1)	25(37,9)	26(54,2)	5(20,8)	1(16,7)	139(42,4)

Độ 2 (Teo vừa)	3(3,8)	8(7,7)	3(4,5)	7(14,6)	4(16,7)	0(0,0)	25(7,6)
Độ 3 (Teo nặng)	0(0,0)	1(1,0)	3(4,5)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	4(1,2)
Tổng	80	104	66	48	24	6	328

Nhận xét: Ở nhóm tuổi <60, tỷ lệ viêm dạ dày teo ở cấp độ từ 0 đến 3 (điểm 0 đến điểm 3) thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ viêm dạ dày teo ở độ 2 (điểm 2: teo vừa) ở người 50 tuổi (31,3%) tăng nhiều hơn so với tỷ lệ viêm dạ dày teo độ 2 ở người <50 tuổi (16,0%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhiễm H.pylori ở người dân tộc thiểu số. Các nghiên cứu về H.pylori trong tiếng Việt hầu hết tập trung ở người Kinh, sống ở thành thị hoặc đồng bằng. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỷ lệ nhiễm H. pylori cao trong xét nghiệm cộng đồng và trong điều kiện dạ dày. Nghiên cứu của Nguyễn Lâm Tung và cộng sự (2010), hợp tác với Đại học Oita, nghiên cứu về người Kinh ở 2 thành phố lớn: Hồ Chí Minh và Hà Nội, cho thấy tỷ lệ nhiễm H. pylori trong bệnh lý dạ dày chiếm 65,6% [4]. Vì vậy, tỷ lệ nhiễm H. pylori trong các bệnh dạ dày ở người Kinh là khá cao. Tuy nhiên, nghiên cứu về H. pylori ở các dân tộc thiểu số vẫn còn khá nhỏ và chỉ thông qua các cuộc điều tra dịch tễ học ở trẻ em (<16 tuổi) [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3.1), nhiễm H.pylori ở các dân tộc thiểu số chiếm tỷ lệ cao: 77,7%.

Tỷ lệ nhiễm H. pylori cao nhất ở nhóm tuổi ≥ 70 (66,7%) và nhóm tuổi 50-59 (66,7%), tiếp theo là nhóm tuổi 30-39 (59,6%).

Tỷ lệ nhiễm H. pylori thấp nhất ở nhóm tuổi <30 (46,3%) và sau đó ở nhóm tuổi 60-69 (50,0%). Tỷ lệ nhiễm H.pylori ở hai tỉnh là khác nhau, tỷ lệ nhiễm H.pylori ở Đắc Lắc cao hơn Lào Cai, trong khi tỷ lệ nhiễm ở nam giới khác với tỷ lệ nhiễm ở phụ nữ nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả của Bảng 3.2 cho thấy: Tỷ lệ nhiễm H.pylori ở tỉnh Đắc Lắc (77,7%) cao hơn so với nhiễm H.pylori ở tỉnh Lào Cai (42,3%). Tỷ lệ nhiễm H. pylori ở phụ nữ là 52,5%, cao hơn tỷ lệ nhiễm H.pylori ở nam giới (44,2%) nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Một số nghiên cứu tại các quốc gia trong khu vực Châu Á Thái Bình Dương cho thấy điều kiện môi trường, phong tục, thói quen sinh hoạt và điều kiện kinh tế ảnh hưởng đến tần suất nhiễm H. pylori [6], [7]. Trên thực tế, điều kiện sống của các dân tộc thiểu số ở hai tỉnh Lào Cai và Đắc Lắc không giống nhau, vì vậy đây có thể là lý do tỷ lệ nhiễm H.pylori khác biệt giữa hai tỉnh.

4.2. Tổn thương dạ dày và mối liên quan của nó với nhiễm H. pylori ở các dân tộc thiểu số. Dựa trên kết quả của nội soi và xét nghiệm chẩn đoán nhiễm H.pylori, chúng tôi đã

phân loại các loại tổn thương khác nhau ở những người tình nguyện tham gia nghiên cứu này. Kết quả trong Bảng 3.5 cho thấy: Tỷ lệ tổn thương dạ dày ở bệnh nhân nhiễm H.pylori khá cao (từ 38,8% đến 68,4%), trong đó tỷ lệ viêm dạ dày teo là cao nhất. (68,4%), tiếp theo là viêm dạ dày xói mòn (58,9%). Trong khi đó, tỷ lệ tổn thương dạ dày ở bệnh nhân không nhiễm H. pylori thấp hơn (từ 41,1% đến 63,6%) với sự khác biệt giữa 2 nhóm $p < 0,05$. Do đó, có mối liên quan chặt chẽ giữa nhiễm H. pylori và tổn thương dạ dày. Nghiên cứu của Lê Quang Tâm ở người lớn Êđê (Đắk Lắk) cho thấy tỷ lệ nhiễm H. pylori (60,4%) thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi ở bệnh nhân loét dạ dày [2].

Phân tích tình trạng viêm teo ở thang OLGA (Bảng 3.6) theo nhóm tuổi cho thấy

Ở nhóm tuổi <60, tỷ lệ viêm dạ dày teo ở cấp độ từ 0 đến 3 (điểm 0 đến điểm 3) thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ viêm dạ dày teo ở độ 2 (điểm 2: teo vừa) ở người 50 tuổi (31,3%) tăng nhiều hơn so với tỷ lệ viêm dạ dày teo độ 2 ở người <50 tuổi (16,0%).

Phần lớn những người bị viêm dạ dày mãn tính teo ở mức 0 hoặc 1 (chiếm 91,2%). Tỷ lệ viêm dạ dày teo theo nhóm tuổi: ở nhóm dưới 60 tuổi bị viêm dạ dày teo cấp 1 cao hơn nhóm trên 60 tuổi; nhóm tuổi từ 40 đến 60 có tỷ lệ viêm dạ dày teo cao hơn ở nhóm tuổi 40 và trên 70. Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra: yếu tố di truyền của H. pylori, các yếu tố môi trường và môi trường có liên quan mật thiết đến cấp độ của dạ dày - tổn thương tá tràng [5] [6], [7].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm H.pylori trong cộng đồng dân tộc thiểu số ở Việt Nam khá cao; Có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm H.pylori giữa các tỉnh Lào Cai và Đắc Lắc cũng như giữa nam và nữ ($p > 0,05$).

Tỷ lệ tổn thương dạ dày được đánh giá bằng chẩn đoán nội soi và mô học ở những người dương tính với H.pylori cao hơn nhiều so với những người âm tính với H.pylori. Phần lớn viêm dạ dày atropic là ở những người nhiễm H.pylori.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ando T., Goto Y., Maeda O. et al. (2006), "Causal role of Helicobacter pylori infection in gastric cancer", World Journal Gastroenterol, 14

- (12(2)), pp. 181-6.
2. **Lê Quang Tâm (2011)**, Viêm loét dạ dày tá tràng và nhiễm *Helicobacter pylori* trên bệnh nhân tại Bệnh viện Đắc Lắc, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược TPHCM.
 3. **Mai Hồng Bằng (2006)**, "Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học của ung thư dạ dày", Tạp chí Y học thực hành, (3), Tr. 87-89.
 4. **Nguyen L.T., Uchida T., Tsukamoto Y. et al (2010)**, "Clinical relevance of cagPAI intactness in *Helicobacter pylori* isolates from Vietnam", Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 29 (6) 651-660.
 5. **Qabandi A. A., Mustafa A. S., Siddique I. et al (2005)**, "Distribution of vacA and cagA genotypes of *Helicobacter pylori* in Kuwait", Acta Tropica, 93 pp. 283-8.
 6. **Uemura N., Okamoto S., Yamamoto S. (2002)**, "H. pylori infection and the development of gastric cancer", Keio J Med, 51 Suppl 2 63-68.
 7. **Yamaoka Y. (2010)**, "Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors", Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 7 (11) 629-641.

TEO MẬT BẨM SINH Ở BỆNH NHÂN CÓ BỆNH LÝ THIẾU HỤT CITRIN

Nguyễn Phạm Anh Hoa¹, Nguyễn Thị Mai Hương¹

TÓM TẮT

Teo mật bẩm sinh (TMBS) là bệnh lý đặc trưng bởi quá trình viêm, xơ hóa tiến triển, tự phát, phá hủy toàn bộ đường mật trong và ngoài gan dẫn đến sự cản trở lưu thông của mật. Bệnh hiếm gặp với tỷ lệ mắc 1/10000 trẻ sinh sống. Phương pháp điều trị can thiệp hiệu quả cho TMBS là phẫu thuật Kasai giúp tái lập lưu thông dòng chảy mật. Thiếu hụt citrin ở trẻ em (neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency-NICCD) là bệnh di truyền lặn trên NST thường, do đột biến gen SLC25A13 thuộc nhiễm sắc thể số 7 (7q21.3). Các bệnh nhân NICCD được điều trị bằng chế độ ăn đặc biệt nhằm hạn chế carbonhydrat và điều trị triệu chứng. Báo cáo 3 ca bệnh hiếm gặp, bệnh nhân TMBS trên nền bệnh lý NICCD với ba bệnh cảnh khác nhau về thời điểm chẩn đoán, diễn biến bệnh, quá trình điều trị và tiên lượng bệnh. Việc áp dụng các chẩn đoán sàng lọc sau sinh như MSMS ở bệnh nhân thứ 3 trong báo cáo này, sẽ giúp nhận biết sớm các triệu chứng sớm của bệnh, là cơ sở tiến hành kịp thời các xét nghiệm di truyền phân tử nhằm chẩn đoán và điều trị cứu sống bệnh nhân.

Từ khóa: teo mật bẩm sinh, thiếu hụt citrin bẩm sinh, BA, NICCD, SLC25A13 gen

SUMMARY

BILIARY ATRESIA IN THE INTRAHEPATIC CHOLESTASIS CAUSED BY CITRIN DEFICIENCY

Biliary atresia (BA) is a rare destructive, inflammatory condition in which progressive fibrosis of the biliary tree in an infant leads to bile duct obstruction and consequent liver cirrhosis. This is rare disease with prevalence estimates in the range of 1/ 10000 live births. The Kasai portoenterostomy remains the standard of care. Neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency (NICCD) is caused by mutations in the SLC25A13 gene at

(7q21.3). This condition is inherited in an autosomal recessive pattern. NICCD patients need the lipid and protein-rich low-carbohydrate diet with lactose-free and medium-chain triglyceride (MCT)-enriched formula, supplement diet with fat-soluble vitamins. In the article, we reported BA cases overlap NICCD. The application of screening diagnostics such as MSMS will help us identify symptoms of NICCD early, which is the basis for conducting genetic molecules tests timely and apply reasonable treatment measures to cure patients

Keywords: Biliary atresia, Neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency, BA, NICCD, SLC25A13 gen

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Teo mật bẩm sinh (TMBS) là bệnh lý đặc trưng bởi quá trình viêm, xơ hóa tiến triển, tự phát, phá hủy toàn bộ đường mật trong và ngoài gan dẫn đến sự cản trở lưu thông của mật. Bệnh hiếm gặp với tỷ lệ mắc 1/10000 trẻ sinh sống, song là dị tật đường mật phổ biến gây vàng da ứ mật ở trẻ em Châu Á. Trẻ TMBS nếu không được điều trị sớm sẽ dẫn đến suy gan, xơ gan và tử vong.

Cho tới nay, nguyên nhân gây teo mật bẩm sinh còn chưa được xác định rõ ràng. Có một số giả thuyết về nguyên nhân gây TMBS được các nhà khoa học đưa ra như nguyên nhân di truyền, nguyên nhân virus và nhiễm độc tố như isoflavonoid. Các trẻ bị TMBS cần được phát hiện và chẩn đoán sớm dựa trên các triệu chứng vàng da ứ mật, phân bạc mầu sớm và liên tục, gan lách to, túi mật bất thường về hình dạng, kích thước và sự co bóp sau bữa ăn. Chẩn đoán xác định dựa vào đặc điểm giải phẫu và chụp đường mật trong mổ. Phương pháp điều trị can thiệp hiệu quả cho TMBS là phẫu thuật Kasai giúp tái lập lưu thông dòng chảy mật. Trong trường hợp phẫu thuật thất bại, việc dẫn lưu mật không thành công, ghép gan là phương pháp điều trị hiệu quả cho các bệnh nhân TMBS.

Thiếu hụt citrin ở trẻ em (neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Phạm Anh Hoa

Email: drhoanph@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9.8.2019

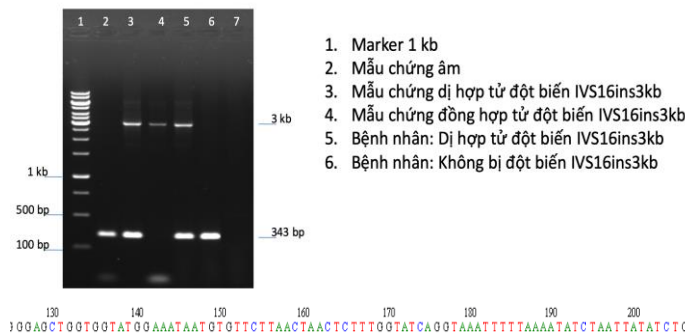
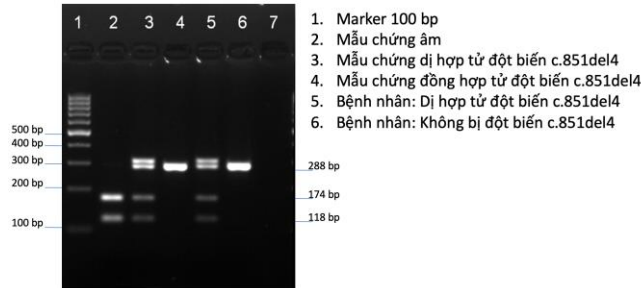
Ngày phản biện khoa học: 9.10.2019

Ngày duyệt bài: 15.10.2019

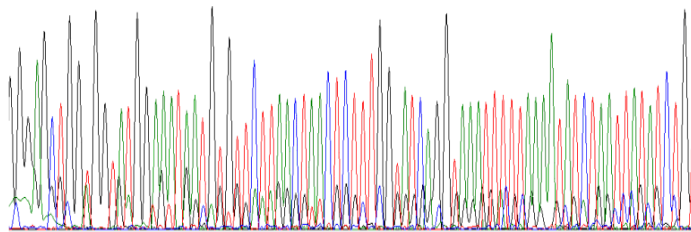
Kết quả xét nghiệm tìm đột biến trên SLC25A13 cho thấy cả 3 bệnh nhân đều mang đột biến gen này trên 2 alens với các kiểu đột

biến lần lượt là 851del4/ 851del4, 851del4/ IVS15ins3kb và 851del4/ 851del4

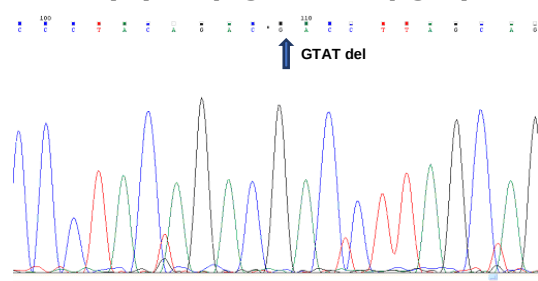
**Hình 1: Đột biến [I] c.851del4
(kỹ thuật PCR/RFLP)**



100 130 140 150 160 170 180 190 200
100AAGCTGCTGATATGAAATAATGCTCTTAACCTCTTTGCTATCAAGTAAATTTTAAATATCTAATATATCTGT



**Hình 2: Đột biến [I] c.851del4
(kỹ thuật giải trình tự gen)**



**Hình 3: Đột biến [XIX]
IVS16ins3kb
(kỹ thuật PCR/RFLP)**

**Hình 4: Đột biến [XIX]
IVS16ins3kb
Kỹ thuật giải trình tự gen**

+ Diễn biến và kết quả điều trị: Ca bệnh 1 được phẫu thuật Kasai lúc 10 tuần tuổi, kết quả phẫu thuật nối mật ruột thành công, bệnh nhân có phân vàng sau phẫu thuật song tình trạng suy gan không cải thiện, bệnh nhân luôn trong tình trạng giảm Albumin máu, cổ chướng và rối loạn đông máu nặng. Tử vong sau mổ 4 tuần do suy gan.

Ca bệnh 2 và ca bệnh 3 được điều trị phối hợp phẫu thuật teo mật bẩm sinh bằng phương pháp Kasai và chế độ điều trị hạn chế Glucose. Sau điều trị, tình trạng cả hai bệnh nhân đều cải thiện. Các xét nghiệm lâm sàng dần ổn định sau 6 tháng điều trị. Tại thời điểm theo dõi sau 38 và 45 tháng, cả hai bệnh nhân đều có xét nghiệm chức năng gan ổn định, thoát mật tốt, phát triển cân nặng và chiều cao đạt chuẩn theo biểu đồ tăng trưởng của WHO

III. BÀN LUẬN

Cho tới nay, có nhiều các nhóm nguyên nhân gây vàng da ứ mật ở nhóm trẻ dưới 6 tháng đã được xác định. Các nguyên nhân gây vàng da ứ mật chính ở trẻ nhỏ bao gồm vàng da ứ mật do các bệnh nhiễm khuẩn (vi khuẩn, virus, ký sinh trùng), do nhiễm độc, do các bất thường về tim mạch, do các bất thường chuyển hoá di truyền hoặc do dị tật về đường dẫn mật... Trong thực tế lâm sàng, trước các bệnh nhân vàng da ứ mật kèm theo triệu chứng phân bạc màu sớm và liên tục, việc chẩn đoán phân biệt bệnh teo mật bẩm sinh luôn được đặt lên hàng đầu do đây là các triệu chứng điển hình của TMBS, một trong những dị tật đường mật thường gặp nhất và phẫu thuật nối mật ruột bằng phương pháp Kasai sớm là một trong những yếu tố quan trọng trong tiên lượng kết quả phẫu thuật.

Quá trình tổn thương gan do ứ mật diễn biến lâu dài khiến bệnh nhân thường có triệu chứng gan lách to trên lâm sàng. Triệu chứng này gặp ở trên 90% các bệnh nhân teo mật bẩm sinh trên 8 tuần tuổi. Mức độ gan lách to phụ thuộc vào thời điểm phát hiện bệnh. Bệnh nhân teo mật bẩm sinh được chẩn đoán càng muộn, gan lách càng to và chắc do quá trình tổn thương xơ gan mật tiến triển gây tổn thương tế bào gan lành và tăng tạo mô xơ.

Các bệnh nhân TMBS do có tổn thương xơ gan mật nên có thể có suy giảm chức năng gan ở giai đoạn muộn. Với các bệnh nhân được chẩn đoán và phát hiện sớm trong độ tuổi 1-3 tháng, các rối loạn đông máu do bệnh có thể trùng hợp với sự giảm tỷ lệ prothombin sinh lý trong độ tuổi 45 ngày - 60 ngày. Triệu chứng này thường cải thiện nhanh sau bổ sung Vitamin K đường tĩnh mạch hoặc truyền plasma. Các xét nghiệm kiểm tra chức năng gan khác như Albumin, Protein huyết thanh thường chỉ có biến đổi ở nhóm TMBS được chẩn đoán muộn do suy chức năng gan.

Ở ba ca bệnh được trình bày trong phạm vi bài báo này có một đặc điểm chung, đó là sự suy giảm chức năng gan với sự giảm Albumin khá sớm so với độ tuổi chẩn đoán, rối loạn chức năng đông máu nặng nề và không phục hồi bằng các biện pháp điều trị thông thường. Các triệu chứng này không phù hợp với diễn biến thông thường dù bệnh nhân đủ các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm phù hợp để chẩn đoán xác định teo mật bẩm sinh.

Ở ca thứ 01, việc xác định bệnh lý TMBS trên nền một bệnh lý di truyền chuyển hoá như NICCD khá khó khăn. Tại thời điểm năm 2008, tại Việt Nam chưa đủ điều kiện xét nghiệm di truyền chẩn đoán đột biến gen SLC25A13 và số bệnh nhân được chẩn đoán NICCD còn rất ít. Bệnh nhân sau khi được chẩn đoán xác định teo mật bẩm sinh đã được phẫu thuật lúc 10 tuần tuổi. Nhận xét đặc điểm giải phẫu trong phẫu thuật, kết quả giải phẫu bệnh từ mẫu bệnh phẩm sinh thiếu trong phẫu thuật kết luận bệnh nhân teo mật bẩm sinh type 3. Do triệu chứng suy gan không phù hợp diễn biến thông thường của TMBS, cùng với việc phẫu thuật Kasai, mẫu DNA của bệnh nhân được gửi sang trung tâm xét nghiệm di truyền của trường đại học Kagoshima - Nhật Bản để xác định đột biến gen SLC25A13 gây bệnh thiếu hụt Citrin bẩm sinh. Kết quả xét nghiệm di truyền phân tử xác định bệnh nhân mang đồng hợp tử đột biến 851del4/851del4 trên gen SLC25A13. Đây là đột biến thường gặp

nhất ở vùng Đông Á và Việt Nam. Đột biến mất 4bp trên exon số 9, trong chẩn đoán, enzym được sử dụng để cắt sản phẩm PCR có vị trí nhận biết điểm cắt là vị trí đột biến mất 4bp. Bệnh nhân mang đột biến trên sẽ mất vị trí nhận biết của enzym nên chỉ thu được 1 băng duy nhất trên hình ảnh điện di. Người không mang đột biến này sẽ có sản phẩm PCR bị enzym Tail cắt thành hai đoạn có kích thước 118bp và 174bp.

Hai bệnh nhân thứ 2 và thứ 3 gặp nhiều thuận lợi hơn trong quá trình chẩn đoán xác định, thời điểm năm 2015 và 2016 tại Việt Nam đã tiến hành được xác định đột biến trên gen SLC25A13 tại Bệnh viện Nhi Trung Ương. Bệnh nhân thứ 2 tuy đã được xác định teo mật bẩm sinh và chờ ngày phẫu thuật nhưng vẫn được tiến hành phân tích acid amin máu và phân tích đột biến gen SLC25A13 do nghi ngờ bệnh lý NICCD. Kết quả phân tích acid amin máu cho thấy lượng citrulin tăng cao trong máu, cùng với khẳng định sự mang đột biến dị hợp tử kép 851del4/IVS16ins3kb trên gen SLC25A13 đã khẳng định bệnh nhân mang cùng lúc teo mật bẩm sinh và NICCD. Ngoài đột biến 851del4 là loại đột biến khá thường gặp ở các bệnh nhân NICCD tại Việt Nam, bệnh nhân này còn mang thêm đột biến số [XIX]. Đây là đột biến thêm đoạn trên vùng intron 16 do retrotransposon-DNA nhảy, có nguồn gốc từ nhiễm sắc thể số 6 bị đứt gãy, chèn thêm vào vùng intron của nhiễm sắc thể số 7. Người không mang đột biến này sẽ có sản phẩm PCR 343bp, người mang đột biến có kích thước sản phẩm PCR sẽ là 3029bp và đoạn gen chèn thêm sẽ bị enzym cắt thành hai đoạn nhỏ có kích thước 1762bp và 1267bp.

Năm 2016 việc sàng lọc chẩn đoán rối loạn chuyển hoá sau sinh đã được tiến hành ở một số các bệnh viện lớn tại Việt Nam. Ca bệnh thứ 3 được chẩn đoán teo đường mật bẩm sinh và phẫu thuật Kasai tại một bệnh viện lớn tại Hà Nội, chuyển tới viện chúng tôi do tình trạng suy gan sau phẫu thuật với bệnh cảnh lâm sàng khá nặng nề. Dựa trên kết quả Citrullin tăng cao trong máu tới 162,5µmol/L đã có từ xét nghiệm sàng lọc sau sinh, các triệu chứng lâm sàng gan lách to, bộ mặt "Chubby face", triệu chứng tiêu chảy phân mỡ, AFP cao...chúng tôi nghi ngờ ngoài TMBS, bệnh nhân có thể còn có bệnh lý NICCD. Kết quả phân tích đột biến gen SLC25A13 khẳng định bệnh nhân có mang đồng hợp tử đột biến kiểu [I]/[I], giúp khẳng định chẩn đoán thêm một trường hợp bệnh nhi mắc đồng thời hai bệnh hiếm TMBS và NICCD.

Cho tới nay, cơ chế thực sự gây bệnh teo mật bẩm sinh vẫn chưa được biết rõ. Trong đó thể teo mật bẩm sinh thể phôi thai thường phối hợp các bất thường bẩm sinh khác. Sau phẫu thuật nối mật ruột bằng phương pháp Kasai, bệnh nhân thường được tiếp tục điều trị kháng sinh, thuốc lợi mật, kháng sinh chống nhiễm khuẩn, đặc biệt nhịn ăn nuôi dưỡng tĩnh mạch toàn phần (TPN) trong 1-2 tuần đầu sau phẫu thuật chờ tiết mật ổn định trong. Năng lượng cung cấp trong dịch TPN sau phẫu thuật chủ yếu từ Glucose và Lipid. Việc trải qua phẫu thuật Kasai và TPN kéo dài sau phẫu thuật tạo điều kiện làm xấu đi tình trạng chức năng gan vốn đã rối loạn từ trước ở các bệnh nhân NICCD

Rối loạn chuyển hoá Glucose là nguyên nhân chính gây các rối loạn chuyển hoá ở các bệnh nhân NICCD. Khi lượng carbohydrat đưa vào nhiều, nhưng citrin thiếu hụt sẽ gia tăng NADH bào tương được sinh ra từ chuyển hóa carbohydrat, gây tăng tỷ số NADH/NAD⁺, cản trở sự hình thành OAA dưới xúc tác của malat dehydrogenase (NADH). Thiếu OAA gây thiếu nguyên liệu cho quá trình tổng hợp Asp trong chuỗi phản ứng oxy hóa khử dưới xúc tác của NADH. Đây là nguyên nhân làm cạn kiệt Aspartat và gây gián đoạn chu trình chuyển hóa Urê. Thiếu Aspartat do thiếu ASS cũng gây ứ đọng citrulline, ức chế quá trình tổng hợp protein và acid amin, gây giảm protid máu ở các bệnh nhân NICCD. Phản ứng thủy phân yếm khí glycose cũng có thể bị ảnh hưởng nặng nề khi nồng độ NADH cao.

Khác với nhóm trẻ lớn đã bước vào giai đoạn thích nghi và người lớn mang thể bệnh CTLN2, các trẻ NICCD trong giai đoạn cấp của bệnh cần tuân thủ tuyệt đối chế độ ăn điều trị bằng sữa MCT và điều trị hỗ trợ, hạn chế tối đa các thuốc có tính oxy hoá cao, các thuốc gây mê – an thần và đặc biệt chống chỉ định dùng các chế phẩm có nồng độ glucose và lactose cao do có thể làm nặng thêm tình trạng rối loạn chuyển hoá glucose. Ở 3 ca bệnh trong báo cáo này, ca bệnh thứ 2 do chẩn đoán NICCD được xác định chỉ 5 - ngày sau phẫu thuật Kasai nên việc điều chỉnh thành phần dịch truyền và chế độ ăn bằng sữa MCT toàn phần đã giúp đạt 2 mục tiêu điều trị. Bảo đảm bệnh nhân TPN trong những ngày đầu sau mổ với dịch TPN có lượng Glucose hạn chế và sử dụng sữa MCT trong giai đoạn sau

Hai ca bệnh số 01 và 03 đều phải trải qua tình trạng suy gan nặng nề trong khi chưa xác định được tình trạng bệnh NICCD trong giai đoạn hậu

phẫu. Ca bệnh số 1 dù thoát mật khá tốt sau phẫu thuật nối mật ruột song do suy gan nặng, bệnh nhân tử vong sau phẫu thuật Kasai 4 tuần.

Ca bệnh 3, dù chỉ được xác định chẩn đoán NICCD bằng xét nghiệm di truyền phân tử 5 tuần sau phẫu thuật, song do tỷ lệ Citrullin máu cao kết hợp với tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng hướng nhiều tới chẩn đoán NICCD, nên mặc dù chưa có kết quả phân tích đột biến gen, bệnh nhân vẫn được tư vấn và điều chỉnh chế độ điều trị. Sau khi được áp dụng chế độ điều trị theo hướng NICCD, chức năng gan dần được hồi phục và trở về bình thường ở thời điểm 6 tháng tuổi.

V. KẾT LUẬN

Sự kết hợp TMBS và các bệnh lý di truyền chuyển hoá như NICCD gặp với tỷ lệ rất thấp do các bệnh này đều thuộc các nhóm bệnh hiếm. Trong phạm vi bài báo này, chúng tôi báo cáo các trường hợp bệnh nhân TMBS có kèm bệnh lý NICCD với ba bệnh cảnh khác nhau về thời điểm chẩn đoán, diễn biến bệnh, quá trình điều trị và tiên lượng bệnh. Việc áp dụng các chẩn đoán sàng lọc sau sinh như MSMS ở bệnh nhân thứ 3 trong báo cáo này, sẽ giúp các bác sĩ lâm sàng nhận biết sớm các triệu chứng sớm của bệnh, là cơ sở tiến hành kịp thời các xét nghiệm di truyền phân tử nhằm chẩn đoán xác định, áp dụng các biện pháp điều trị hợp lý nhằm cứu sống bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Risk factors associated with mortality** in neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency (NICCD) and clinical implications. Kuerbanjiang Abuduxikuer, Rui Chen, Zhong-Lin Wang, Jian-She Wang. BMC Pediatrics volume 19, Article number: 18 (2019)
2. **Saheki T, Kobayashi K, Terashi M, Ohura T, Yanagawa Y, Okano Y, Hattori T, Fujimoto H, Mutoh K, Kizaki Z, Inui A.** Reduced carbohydrate intake in citrin-deficient subjects. J Inher Metab Dis. 2008;31(3):386–94
3. **Zhang MH, Gong JY, Wang JS.** Citrin deficiency presenting as acute liver failure in an eight-month-old infant. World J Gastroenterol. 2015;21(23):7331–4
4. **Biliary Atresia Epidemiology, Genetics, Clinical Update, and Public Health Perspective.** Amarilis Sanchez-Valle, Noor Kassira, Veronica C. Varela et al. Advances in pediatric, Volume 64, Issue 1, Pages 285-305, August 2017
5. **Biliary atresia and other** cholestatic childhood diseases: Advances and future challenges Henkjan J. Verkade1, Jorge A. Bezerra, Mark Davenport et al. Journal of Hepatology Vol. 65, pp 631–642, 2016.

KHI BỆNH TIẾN TRIỂN CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ CÓ ĐỘT BIẾN EGFR GIAI ĐOẠN TIẾN XA ĐÃ ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BƯỚC ĐẦU BẰNG OSIMERTINIB HOẶC BẰNG EGFR-TKI CHUẨN

Lâm Quốc Trung*, Cung Thị Tuyết Anh**

TÓM TẮT

Mục đích: Trong nghiên cứu pha III FLAURA, thuốc ức chế yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR-TKI) thế hệ thứ 3 – Osimertinib đã cải thiện có ý nghĩa sống còn không bệnh tiến triển (PFS) so với các điều trị EGFR-TKI chuẩn thế hệ thứ nhất ở những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR (mất đoạn exon 19 hoặc đột biến điểm L858R) chưa điều trị trước đó. Kết quả sống còn toàn bộ tạm thời đáng khích lệ, nhưng chưa chính thức có ý nghĩa thống kê tại mức độ trưởng thành dữ liệu hiện tại (25%). Nghiên cứu này chúng tôi muốn đánh giá về các kết quả điều trị sau khi bệnh tiến triển. **Phương pháp:** Bệnh nhân được lựa chọn ngẫu nhiên theo tỷ lệ 1:1 sử dụng Osimertinib (80mg, uống mỗi ngày) hoặc EGFR-TKI chuẩn (gefitinib 250mg hoặc erlotinib 150mg uống mỗi ngày). Điều trị qua tiến triển được cho phép nếu nghiên cứu viên đánh giá vẫn tiếp tục có lợi ích lâm sàng. Những bệnh nhân sử dụng EGFR-TKI chuẩn có thể được chuyển qua sử dụng Osimertinib khi có bằng chứng bệnh tiến triển khách quan kèm với đột biến thứ phát T790M dương tính. **Kết quả:** Khi cắt ngang dữ liệu tại thời điểm 12/06/2017, số bệnh nhân ngưng sử dụng Osimertinib là 138/ 279 (49%) bệnh nhân và EGFR-TKI chuẩn là 213/ 277 (77%) bệnh nhân. Trong đó, 82 bệnh nhân trong nhóm Osimertinib (59%) và 129 (61%) bệnh nhân trong nhóm còn lại được tiếp tục điều trị bước tiếp theo. Trung vị thời gian tới khi bệnh nhân ngưng điều trị với bất kỳ EGFR-TKI nào hoặc tử vong là 23 tháng [CI 95%, 19.5-NC] ở nhóm sử dụng osimertinib và 16 tháng [CI 95%, 14.8-18.6] ở nhóm sử dụng EGFR-TKI chuẩn. Trung vị sống còn không bệnh tiến triển lần 2 (PFS2) chưa đạt đến ngưỡng (95% CI, 23.7-NC) ở nhánh sử dụng Osimertinib và 20 tháng (95% CI, 18.2-NC) ở nhánh EGFR-TKI chuẩn [HR=0.58, 95% CI, 0.44-0.78; p=0.0004]. **Kết luận:** Tất cả mục tiêu nghiên cứu sau khi bệnh tiến triển cho thấy sự cải thiện đồng nhất ở nhóm sử dụng Osimertinib so với nhóm sử dụng EGFR-TKI chuẩn. Kết quả này cung cấp thêm sự tin tưởng trong phân tích kết quả sống còn toàn bộ tạm thời.

SUMMARY

POSTPROGRESSION OUTCOMES FOR OSIMERTINIB VERSUS STANDARD-OF-

*Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

**Bệnh viện Ung bướu Hồ Chí Minh, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Quốc Trung

Email: drlamquoc trung@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

CARE EGFR-TKI IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED EGFR-MUTATED ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Purpose: In the phase III FLAURA study, third-generation epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor (TKI) osimertinib significantly improved progression-free survival (PFS) versus standard-of-care (SoC) EGFR-TKI (gefitinib or erlotinib) in patients with previously untreated EGFR (exon 19 deletion or L858R) mutation-positive advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Interim overall survival (OS) data were encouraging, but not formally statistically significant at current maturity (25%). Here we report exploratory postprogression outcomes. **Patients and Methods:** Patients were randomized 1:1 to receive osimertinib (80 mg orally, once daily) or SoC EGFR-TKI (gefitinib 250 mg or erlotinib 150 mg, orally, once daily). Treatment beyond disease progression was allowed if the investigator judged ongoing clinical benefit. Patients receiving SoC EGFR-TKI could cross over to receive osimertinib after independently confirmed objective disease progression with documented postprogression T790M-positive mutation status. **Results:** At data cutoff (June 12, 2017), 138 of 279 (49%) and 213 of 277 (77%) patients discontinued osimertinib and SoC EGFR-TKI, respectively, of whom 82 (59%) and 129 (61%), respectively, started a subsequent treatment. Median time to discontinuation of any EGFR-TKI or death was 23.0 months [95% confidence interval (CI), 19.5–not calculable (NC)] in the osimertinib arm and 16.0 months (95% CI, 14.8–18.6) in the SoC EGFR-TKI arm. Median second PFS was not reached (95% CI, 23.7–NC) in the osimertinib arm and 20.0 months (95% CI, 18.2–NC) in the SoC EGFR-TKI arm [hazard ratio (HR), 0.58; 95% CI, 0.44–0.78; P ¼ 0.0004]. **Conclusions:** All post progression endpoints showed consistent improvement with osimertinib versus SoC EGFR-TKI, providing further confidence in the interim OS data.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kết quả điều trị sau khi bệnh tiến triển được xem là kết quả lâm sàng trung gian giữa PFS và OS, đánh giá hiệu quả dài hạn hơn và có thể được sử dụng khi dữ liệu về sống còn toàn bộ chưa đầy đủ. Osimertinib là EGFR-TKI thế hệ thứ 3 (có hiệu quả trên hệ thần kinh trung ương) với khả năng ức chế tốt trên cả bệnh nhân có đột biến EGFR và bệnh nhân có đột biến kháng thuốc EGFR T790M. Trong nghiên cứu pha III FLAURA, so sánh giữa Osimertinib với EGFR-TKI chuẩn (gefitinib và erlotinib) trong điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR nhạy thuốc [Đột

biến mất đoạn 19 (ex19del) hoặc đột biến điểm L858R]], sống còn không bệnh tiến triển (PFS) cải thiện rõ rệt ở nhóm sử dụng Osimertinib [HR=0.46, 95% CI, 0.37–0.57; $P < 0.001$]. Dữ liệu sống còn toàn bộ tạm thời đáng khích lệ, nhưng vẫn chưa đạt ý nghĩa thống kê (HR, 0.63; 95% CI, 0.45–0.88; $P=0.007$). Qua bài viết này chúng tôi muốn báo cáo kết quả điều trị sau khi bệnh tiến triển từ nghiên cứu FLAURA, đã được công bố trước đây bởi Soria và cộng sự.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu, dân số và mục tiêu của nghiên cứu. Nghiên cứu được phê duyệt bởi hội đồng y đức độc lập có liên kết với mỗi trung tâm nghiên cứu. Thử nghiệm lâm sàng được thực hiện theo đúng quy định của Tuyên ngôn Helsinki, Hướng dẫn thực hành lâm sàng tốt (ICH: International Conference on Harmonisation), yêu cầu pháp lý hiện hành và chính sách về đạo đức sinh học, mẫu sinh học người của Astra Zeneca. Tất cả các bệnh nhân đều ký vào bảng cam kết đồng ý trước khi tham gia nghiên cứu. Các chi tiết đầy đủ về nghiên cứu FLAURA pha III đã được công bố trước đây. Tóm lại, những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) giai đoạn di căn xa hoặc tiến xa tại chỗ/tại vùng có đột biến EGFR chưa từng được điều trị, thích hợp nhận điều trị gefitinib hoặc erlotinib đã được tuyển chọn.

Những bệnh nhân tham gia nghiên cứu được phân loại dựa theo đột biến EGFR (ex19del hoặc L858R) và chủng tộc (Châu Á hoặc không Châu Á), được phân nhóm ngẫu nhiên tỉ lệ 1:1, điều trị với Osimertinib (80mg, uống mỗi ngày) hoặc EGFR-TKI chuẩn (gefitinib 250mg hoặc erlotinib 150mg, uống mỗi ngày). Điều trị tiếp tục cho đến khi bệnh tiến triển (dựa theo tiêu chuẩn RECIST 1.1), có độc tính không chấp nhận được hoặc bệnh nhân rút khỏi nghiên cứu. Sau khi bệnh tiến triển, điều trị vẫn được tiếp tục nếu nghiên cứu viên đánh giá còn lợi ích trên lâm sàng. Đề cương nghiên cứu không quy định về thời gian và phác đồ điều trị tiếp theo và được lựa chọn bởi nhà nghiên cứu. Những bệnh nhân sử dụng EGFR-TKI chuẩn được phép chuyển qua sử dụng Osimertinib, nếu có bằng chứng bệnh tiến triển kèm với đột biến thứ phát T790M dương tính, và chưa có bất kỳ điều trị nào can thiệp.

Sống còn không bệnh tiến triển (PFS), mục tiêu chính của nghiên cứu, được xác định bởi nghiên cứu viên. Các mục tiêu sau khi bệnh tiến triển: Sống còn không bệnh tiến triển lần 2 (PFS2), thời gian tới điều trị bước 2, thời gian tới điều trị bước 3 và thời gian tới khi ngưng điều trị

bất kỳ loại EGFR-TKI nào (TDTKI).

Phương pháp đánh giá. Đánh giá khối bướu dựa theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, thực hiện mỗi 6 tuần trong vòng 18 tháng đầu tiên, sau đó cứ mỗi 12 tuần cho đến khi bệnh tiến triển. Sau khi bệnh tiến triển, bệnh nhân được theo dõi sống còn mỗi 6 tuần (kể cả khi bệnh nhân ngưng điều trị), thu thập dữ liệu liên quan đến điều trị tiếp theo và có đáp ứng hay tiến triển với điều trị đó dựa theo hướng dẫn thực hành của mỗi trung tâm. Sống còn không bệnh tiến triển lần 2 (PFS2) được xác định từ khi phân ngẫu nhiên tới thời điểm tiến triển sớm nhất sau lần tiến triển thứ nhất hoặc tử vong sau khi bắt đầu liệu pháp điều trị kế tiếp. Thời gian tới điều trị bước 2 được xác định từ khi phân ngẫu nhiên tới ngày bắt đầu điều trị bước 2 sau khi kết thúc điều trị thuốc nghiên cứu hoặc tử vong. Thời gian tới khi điều trị bước 3 được xác định từ khi phân ngẫu nhiên tới ngày bắt đầu điều trị bước 3 sau khi kết thúc điều trị thuốc nghiên cứu hoặc tử vong. Thời gian tới khi ngừng EGFR-TKI (TDTKI) được xác định từ khi phân mẫu ngẫu nhiên tới khi sử dụng liệu cuối cùng của bất cứ EGFR-TKI nào hoặc tử vong, và không bị gián đoạn bởi bất kỳ điều trị nào không phải EGFR-TKI (bao gồm cả thời gian sử dụng EGFR-TKI trong nghiên cứu và các điều trị EGFR-TKI tiếp theo).

Phân tích thống kê. Phân tầng bệnh nhân theo chủng tộc và loại đột biến. Sử dụng phép kiểm log-rank để so sánh giữa các nhánh điều trị. Phương pháp Breslow được sử dụng để giải quyết các biến cố liên quan. Nếu bệnh nhân nào còn sống mà không xác định được đã đạt bất cứ tiêu chí nào hoặc đã tử vong ở thời điểm phân tích, sẽ được kiểm duyệt tại lần đánh giá cuối cùng theo tiêu chuẩn RECIST trước hoặc tại thời điểm bệnh tiến triển. Chỉ số nguy hại HR và khoảng tin cậy CIs có được từ thống kê U và V.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thời gian tới ngừng điều trị thuốc nghiên cứu. Có tổng số 556 bệnh nhân được nhận ít nhất 1 lần điều trị EGFR-TKI: Osimertinib, $n=279$; EGFR-TKI chuẩn, $n=277$ (3). Đặc điểm bệnh nhân tương tự nhau giữa 2 nhóm, đã được mô tả trong các bài báo trước. Tại thời điểm 12 tháng 6 năm 2017, có 138 (49%) bệnh nhân của nhóm sử dụng Osimertinib và 213 (77%) bệnh nhân của nhóm EGFR-TKI chuẩn dừng điều trị trong nghiên cứu hoặc tử vong. Lý do ngưng điều trị đã được báo cáo trước đó (3). Thời gian trung vị tới khi ngừng điều trị thuốc nghiên cứu là 20.8 tháng (95% CI, 17.2–24.1) ở nhánh sử dụng Osimertinib và 11.5

tháng (95% CI, 10.3–12.8) ở nhánh sử dụng EGFR-TKI chuẩn. (Sơ đồ 1B). Tỷ lệ bệnh nhân đã phân ngẫu nhiên và được tiếp tục điều trị qua tiến triển đánh giá bởi RECIST tương đồng giữa 2 nhóm: gồm 91 (67%) bệnh nhân sử dụng Osimertinib và 145 (70%) bệnh nhân sử dụng EGFR-TKI chuẩn. Trung vị thời gian tiếp tục điều trị sau khi bệnh tiến triển là 8.1 tuần (95% CI, 6.3–12.3) ở nhóm Osimertinib và 7.0 tuần (95% CI, 5.9–8.1) ở nhóm EGFR-TKI chuẩn.

Điều trị tiếp theo. Trong số những bệnh nhân dùng thuốc nghiên cứu, có 82 trong tổng số 138 (59%) bệnh nhân nhánh Osimertinib và 129 trong tổng số 213 (61%) bệnh nhân trong nhánh EGFR-TKI chuẩn được điều trị bước 2. Điều trị bước 2 phổ biến nhất trong nhánh sử dụng Osimertinib là phác đồ hóa chất có platinum [46/82 (56%)] và trong nhánh sử dụng EGFR-TKI chuẩn là Osimertinib [55/129 (43%)] (Sơ đồ 2). Trung vị thời gian tới điều trị bước 2 trong nhóm Osimertinib dài hơn so với nhóm EGFR-TKI chuẩn, 23.5 tháng [95% CI, 22.0–NC] so với 13.8 tháng (95% CI, 12.3–15.7; HR, 0.51; 95% CI, 0.40–0.64; P < 0.0001; Sơ đồ 1C). Số bệnh nhân đã ngừng điều trị với bất kỳ EGFR-TKI nào hoặc tử vong ở nhóm Osimertinib là 128 (46%) và ở nhóm EGFR-TKI chuẩn là 167 (60%). Trung vị thời gian tới khi ngừng điều trị EGFR-TKI bất kỳ kéo dài hơn ở nhóm Osimertinib so với nhóm EGFR-TKI chuẩn: 23.0 tháng (95% CI, 19.5–NC) so với 16.0 tháng (95% CI, 14.8–18.6; Sơ đồ 1D). Thời gian tới điều trị bước 3, dữ liệu sống còn không bệnh tiến triển và sống còn toàn bộ được trình bày trong sơ đồ 3, đã được báo cáo bởi Soria và cộng sự năm 2018.

Sống còn không bệnh tiến triển lần thứ hai. Tại thời điểm cắt ngang nghiên cứu, có 73 (26%) bệnh nhân trong nhóm sử dụng Osimertinib và 106 (38%) bệnh nhân trong nhóm sử dụng EGFR-TKI chuẩn đã tiến triển bệnh lần thứ 2 hoặc tử vong. Trong tất cả bệnh nhân được phân ngẫu nhiên, có 48 (17%) bệnh nhân trong nhánh Osimertinib và 65 (23%) bệnh nhân trong nhánh EGFR-TKI chuẩn đã tử vong mà không có sự xuất hiện tiến triển bệnh lần 2. Trong nhánh Osimertinib, PFS2 chưa đạt mức trung vị (95% CI, 23.7–NC), còn nhánh sử dụng EGFR-TKI chuẩn là 20.0 tháng (95% CI, 18.2–NC); (HR, 0.58; 95% CI, 0.44–0.78; P = 0.0004).

IV. BÀN LUẬN

Những kết quả trong bài báo này đã chứng minh lợi ích về PFS trên nhóm Osimertinib trong nghiên cứu FLAURA vẫn còn sau khi bệnh tiến

triển lần thứ nhất, cho thấy sự tin cậy về dữ liệu OS đáng khích lệ tại thời điểm tạm thời. Tỷ số HRs về kết quả điều trị sau khi bệnh tiến triển đều ủng hộ việc sử dụng Osimertinib là điều trị bước đầu cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR.

Trong những bệnh nhân nhận điều trị bước 2 sau khi điều trị EGFR-TKI chuẩn, 43% bệnh nhân nhận điều trị Osimertinib, tỷ lệ này có thể sẽ tăng lên do 23% bệnh nhân ở nhánh EGFR TKI chuẩn vẫn đang tiếp tục điều trị thuốc nghiên cứu tại thời điểm phân tích dữ liệu. Do đó, tỷ lệ này đồng nhất với tỷ lệ bệnh nhân ước tính có đột biến T790M thứ phát được quan sát thấy trong y văn. Đáng lưu ý, 39% trong tổng số 213 bệnh nhân ở nhánh điều trị EGFR-TKI tiêu chuẩn không được nhận bất cứ điều trị bước 2 nào sau khi kết thúc thuốc nghiên cứu, trong số đó 21% đã tử vong. Tỷ lệ bệnh nhân nhận được

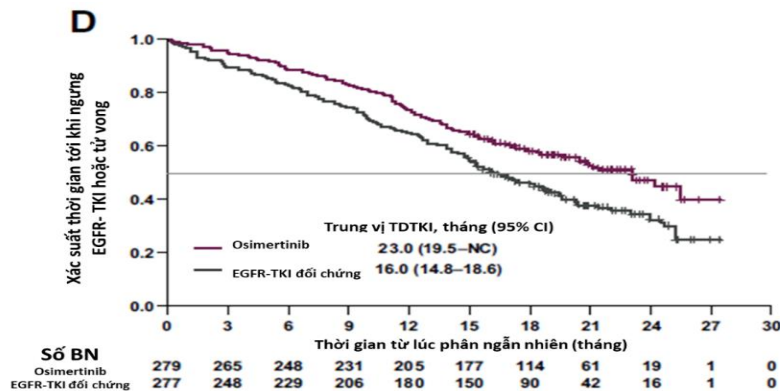
điều trị như bước 2 với thuốc EGFR-TKI khác ở nhóm Osimertinib và EGFR-TKI chuẩn là 35% và 33%. Điều này được giải thích là do tiêu chuẩn bắt chéo ngăn cản nhận điều trị bước 2 với Osimertinib, và/hoặc bệnh chưa tiến triển nhanh hoặc lan tràn toàn thân, hoặc sau khi có can thiệp điều trị khác như hóa trị hoặc xạ trị, nghiên cứu viên đánh giá bệnh nhân còn lợi ích từ EGFR-TKI khác, hoặc để ngăn ngừa tình trạng bùng phát bệnh. Một khả năng khác là vài bệnh nhân dùng nghiên cứu sớm vì tác dụng phụ và có thể được đề xuất thay đổi EGFR-TKI khác, hoặc từ chối, hoặc không đủ sức khỏe để hóa trị.

Thời gian tới khi ngừng EGFR-TKI (TDTKI) kéo dài hơn ở nhóm bệnh nhân sử dụng Osimertinib so với nhóm sử dụng EGFR-TKI chuẩn, có nghĩa là bệnh nhân sử dụng Osimertinib bước 1 sẽ trì hoãn thời gian tới khi điều trị với hóa trị dài hơn. Quan sát này rất đáng lưu ý đặt trong bối cảnh điều trị bước 2 trong nhóm Osimertinib bước 1 chủ yếu là phác đồ có platinum, không được phân tích trong TDTKI, trong khi đó, điều trị bước 2 ở nhóm dùng EGFR-TKI chuẩn là Osimertinib, vẫn được phân tích trong TDTKI. Do đó mặc dù nhóm Osimertinib có ít bệnh nhân điều trị bước 2 với EGFR-TKI, kết quả TDTKI ở nhóm Osimertinib vẫn dài hơn so với nhóm EGFR-TKI chuẩn.

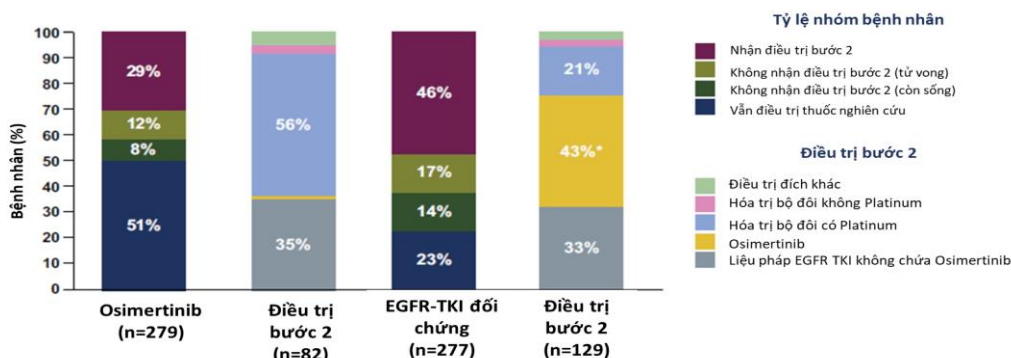
PFS2 bao gồm sống còn không bệnh tiến triển (PFS) trong cả điều trị bước đầu và bước hai, do đó nó cho thấy tác động của điều trị bước một lên hiệu quả của các bước điều trị sau đó. Nhánh Osimertinib giúp giảm 42% tỉ lệ tiến triển và tử vong ở bước điều trị thứ 2 (PFS2) so với nhánh TKI chuẩn (nhánh này có tới 43% bệnh nhân được sử dụng Osimertinib bước 2). Trung vị

PFS2 ở nhóm Osimertinib chưa đạt đến ngưỡng ở thời điểm phân tích (95% CI, 23,7 tháng – NC) so với 20 tháng ở nhóm EGFR-TKI chuẩn. Điều này cho thấy lợi ích về mặt lâm sàng được duy trì sau khi bệnh tiến triển lần đầu và các bệnh nhân thuộc nhóm dùng Osimertinib vẫn tiếp tục được hưởng lợi từ những điều trị tiếp theo. Kết quả trong nghiên cứu này cùng với dữ liệu sơ bộ

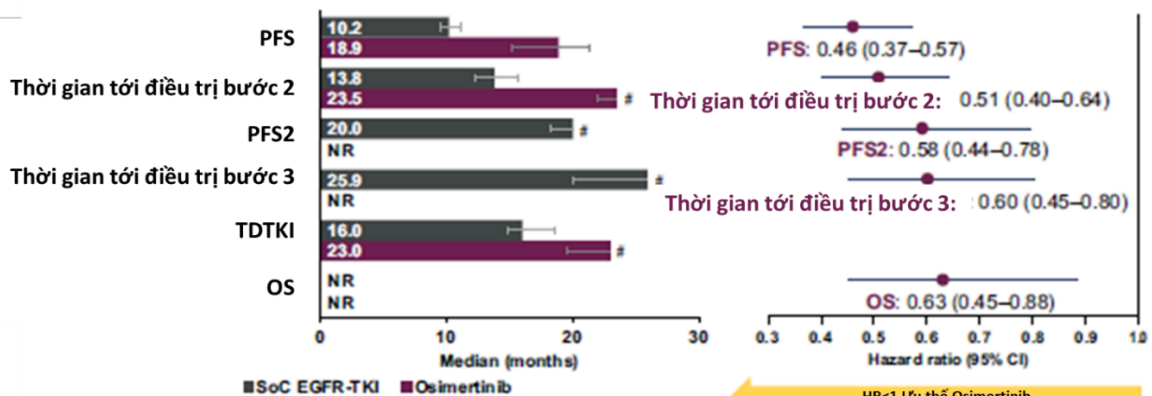
từ nghiên cứu FLAURA cho thấy các cơ chế kháng thuốc không đồng nhất sau điều trị Osimertinib bước một, gợi ý rằng điều trị Osimertinib bước một không gây ra bất kỳ thay đổi sinh học nào và/hoặc đề kháng với các bước điều trị tiếp theo dẫn tới một bệnh cảnh ác tính hơn hoặc tiến triển nhanh hơn.



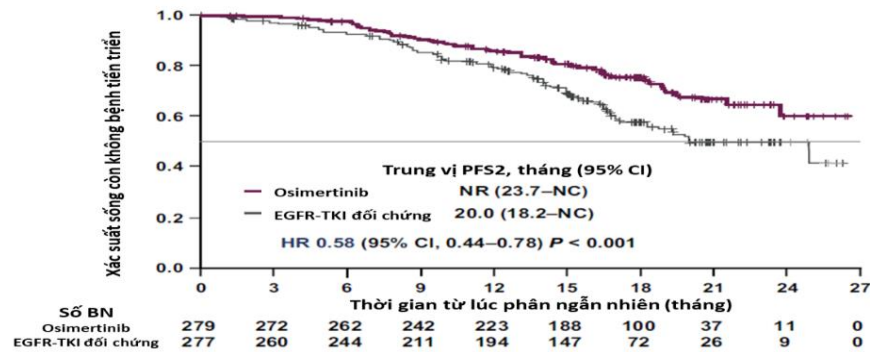
Sơ đồ 1: A. Tổng quan những kết quả sau khi bệnh tiến triển; B. Đường cong Kaplan-Meier của thời gian tới khi kết thúc nghiên cứu (TDT); C. Thời gian tới khi điều trị bước 2; D. Thời gian tới khi ngưng với bất kỳ thuốc EGFR-TKI nào.



Sơ đồ 2: Các loại điều trị bước 2 ở những bệnh nhân đã ngưng thuốc nghiên cứu



Sơ đồ 3: tóm tắt giá trị trung vị các tiêu chí hiệu quả sau tiến triển và HR. #, giới hạn trên của khoảng tin cậy chưa tính được



Sơ đồ 4: Đường cong Kaplan-Meier ước tính thời gian sống không bệnh tiến triển lần 2 (PFS2)

V. KẾT LUẬN

Sự cải thiện có ý nghĩa lâm sàng ở nhóm sử dụng Osimertinib so với nhóm điều trị EGFR-TKI chuẩn được quan sát thấy ở mỗi tiêu chí thăm dò đánh giá hiệu sau khi bệnh tiến triển. Kết quả này ủng hộ việc sử dụng Osimertinib bước một trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR làm tăng độ tin cậy về dữ liệu sống còn toàn bộ tạm thời đáng khích lệ trong nghiên cứu FLAURA.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- David Planchard et al, Postprogression Outcomes for Osimertinib versus Standard-of-Care EGFR-TKI in Patients with Previously Untreated EGFR-mutated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer, Clinical Cancer Research; January 18 doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3325

Lời cảm ơn: Bài viết này được hỗ trợ từ AstraZeneca cho mục đích giáo dục y khoa.

NỒNG ĐỘ NT-PROBNP HUYẾT TƯƠNG VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI TÌNH TRẠNG HUYẾT ĐỘNG CỦA BỆNH NHÂN NHI NHIỄM KHUẨN NẶNG, SỐC NHIỄM KHUẨN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA PHÚ THỌ

Đào Thị Thúy Hằng*, Bùi Thị Thu Hương**, Nguyễn Văn Sơn**

TÓM TẮT

Trong các bệnh lý nhiễm khuẩn đặc biệt là sốc nhiễm khuẩn nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng, tuy nhiên thay đổi nồng độ của NT-proBNP trong nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em còn ít được đề cập đến. Do vậy nghiên cứu nhằm **mục tiêu:** 1/ Mô tả nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn điều trị tại khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ; 2/ Phân tích mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với một số chỉ số huyết động. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 81 bệnh nhân Nhi nhiễm khuẩn nặng hoặc sốc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện đa khoa Phú Thọ. **Kết**

quả và kết luận: Nồng độ NT-proBNP có phân bố không chuẩn (lệch phải) với giá trị trung bình là $2897,987 \pm 4377,551$ pmol/L (giá trị nhỏ nhất là 4 pmol/L và lớn nhất là 16330,0 pmol/L); Nồng độ trung vị của giá trị NT-proBNP là 840,0 pmol/L với bách phân vị thứ 25 và 75 (IQR) là: 26,0 và 3371,0 pmol/L; Nồng độ NT-proBNP trung vị của nhóm sốc NK là 3037,0 (IQR: 1463,0 - 12122,0) của nhiễm khuẩn nặng là 317,5 pmol/L (IQR: 30,3 - 3371,0 pmol/L) cao hơn so với nhóm chứng 9,6 pmol/L (IQR: 5,32 - 35,67 pmol/L). Sự khác biệt giữa trung vị NT-pro BNP của 3 nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; Trung vị nồng độ NT-proBNP của nhóm dưới 1-12 tháng là 1408,0 pmol/L (IQR: 47,75 - 3500,0 pmol/L), cao hơn hẳn các nhóm khác tuy nhiên không có sự khác biệt về trung vị NT-proBNP giữa các nhóm tuổi ($p > 0,05$); Nồng độ NT-proBNP trung bình trong nghiên cứu của giới nữ là 1463,0 pmol/L (IQR: 121,0 - 3865,0) thấp hơn nhóm nam (219,5 pmol/L (IQR: 10,2 - 2554,0 pmol/L) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$; Giá trị nồng độ NT-proBNP có mối tương quan tuyến tính thuận yếu với SL bạch cầu và CRP ($p < 0,001$). NT-ProBNP tương quan nghịch rất yếu với cân nặng của trẻ ($p < 0,05$) và không có mối tương

*Bệnh viện Đa khoa Phú Thọ

**Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Thúy Hằng

Email: daohang1973.pt@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2019

Ngày phản biện khoa học: 7.10.2019

Ngày duyệt bài: 14.10.2019

quan với creatinin; Nồng độ NT-proBNP có tương quan thuận mức độ vừa với chỉ số IS ($p < 0,01$) tương quan thuận mức độ yếu với tăng nhịp tim ở nhóm trẻ nghiên cứu ($p < 0,05$). Nồng độ NT-proBNP tương quan nghịch mức độ yếu với huyết áp trung bình của trẻ bệnh ($p < 0,001$).

Từ khóa: NT-proBNP, nhiễm trùng nặng, sốc nhiễm trùng

SUMMARY

RELATIONSHIP OF N-TERMINAL PRO-BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE AND HEMODYNAMIC STATUS IN SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK IN CHILDREN IN PHUTHO GENERAL HOSPITAL

In infectious diseases, especially septic shock, serum NT-proBNP levels increase, however, changes in the concentration of NT-proBNP in severe infections and septic shock in children are rarely mentioned. Therefore, the study **aims to:** 1/Describe the plasma NT-proBNP concentration in patients with severe infections and septic shock treated at the Pediatric Department, PhuTho General Hospital; 2/Analyze the relationship between plasma NT-proBNP concentration and some hemodynamic indicators. **Subjects and methods:** Cross-sectional and retrospective description on 81 patients with severe sepsis or septic shock at PhuTho General Hospital. **Results and conclusion:** NT-proBNP concentration with non-standard distribution (right deviation) with an average of $2897,987 \pm 4377,551$ pmol/L (minimum value of 4 pmol/L and maximum of 16330.0 pmol/L); The median concentration of NT-proBNP value was 840.0 pmol/L with 25th and 75th percentile (IQR): 26.0 and 3371.0 pmol/L; The median NT-proBNP concentration of NK shock group was 3037.0 (IQR: 1463.0 - 12122.0) of severe infections was 317.5 pmol / L (IQR: 30.3 - 3371.0 pmol/L) was higher than the control group 9.6 pmol/L (IQR: 5.32 - 35.67 pmol/L). The difference between the median NT-pro BNP of the 3 groups is statistically significant with $p < 0.05$; The median NT-proBNP concentration for groups under 1-12 months was 1408.0 pmol/L (IQR: 47.75 - 3500.0 pmol/L), much higher than other groups but no difference in median NT-proBNP among age groups ($p > 0.05$); The average NT-proBNP concentration in the female study was 1463.0 pmol / L (IQR: 121.0 - 3865.0) lower male group (219.5 pmol/L (IQR: 10.2 - 2554.0 pmol/L) but the difference is not statistically significant with $p > 0.05$; NT-proBNP concentration value is correlated weak linearity with leukocyte amount and CRP ($p < 0.001$) NT-ProBNP was negatively correlated with infant weight ($p < 0.05$) and no correlation with creatinine; NT- concentration proBNP was positively correlated with the IS index ($p < 0.01$) positively correlated with the weak heart rate in the study group ($p < 0.05$). Only the weak level with average blood pressure of sick children ($p < 0.001$).

Keywords: NT-proBNP, severe infection, septic shock

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn nặng (NKN) và sốc nhiễm khuẩn (SNK) là tình trạng bệnh lý nặng thường gặp ở trẻ em và là nguyên nhân tử vong chính ở

các đơn vị hồi sức cấp cứu. Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như ở trong nước về các dấu ấn sinh học để chẩn đoán sớm, phân loại mức độ, theo dõi điều trị và tiên lượng bệnh nhân NKN và SNK như: CRP, procalcitonin, troponin, lactat.... và đã được áp dụng trên lâm sàng [5],[6] tuy nhiên các xét nghiệm này cần phải phối hợp với nhau để tiên lượng bệnh nhân chính xác hơn.

NT-proBNP là peptid gồm 76 acid amin. Tiền thân của NT-proBNP là pre-pro-peptid gồm 134 acid amin. Pre-pro-peptid tách ra thành proBNP và một đoạn peptid tín hiệu. Khi được giải phóng vào máu, proBNP bị thủy phân tạo thành NT-proBNP (76 acid amin) và BNP (32 acid amin). Ở người, NT-proBNP và BNP có hàm lượng lớn trong cơ tâm thất trái, nhưng cũng có một ít trong mô tâm nhĩ cũng như trong cơ tâm thất phải. NT-proBNP tăng phóng thích khi có tăng sức nén huyết động học tại tim (tức thành tim bị giãn, phì đại hoặc tăng áp lực tác động lên thành tim). NT-proBNP gia tăng nồng độ trên những bệnh nhân suy tim. NT-proBNP được thải trừ thụ động, chủ yếu qua thận. Xét nghiệm NT-proBNP có độ nhạy cao hơn và thông dụng hơn BNP trong chẩn đoán suy tim. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy, trong các bệnh lý nhiễm khuẩn đặc biệt là SNK nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng, tuy nhiên thay đổi nồng độ và giá trị tiên lượng của NT-proBNP trong NKN và SNK ở trẻ em còn ít được đề cập đến. Do vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu sau:

1. *Mô tả nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn điều trị tại khoa Nhi, Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.*

2. *Phân tích mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP huyết tương với một số chỉ số huyết động.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 81 bệnh nhân Nhi nhiễm khuẩn nặng hoặc sốc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện đa khoa Phú Thọ.

+ Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân vào nghiên cứu: Tất cả bệnh nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán NKNSNK vào điều trị tại khoa cấp cứu bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ từ tháng 11 năm 2016 đến tháng 07 năm 2019.

Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn nặng: Có tình trạng nhiễm khuẩn (TTNK) và một trong các dấu hiệu sau: suy tuần hoàn, hoặc hội chứng suy hô hấp cấp, hoặc suy chức năng từ 2 tạng trở lên [5].

Tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn
Bệnh nhân có tình trạng nhiễm khuẩn + biểu

hiện suy tuần hoàn [5].

+ Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Bệnh lý tim mạch được xác định trước đó (tim bẩm sinh, v.v...); bệnh nhân sốc tim: do giảm chức năng co bóp cơ tim, lâm sàng biểu hiện tình trạng suy tim xung huyết: nhịp tim nhanh, nhịp ba, gan to....

2.2. Phương pháp nghiên cứu

+ Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

+ Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

+ Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu: Định lượng NT-proBNP

Bệnh phẩm: máu toàn phần chống đông bằng heparin được thu thập trong 24 giờ đầu bệnh nhân nhập khoa nhi, ly tâm tách huyết tương, bảo quản ở -20°C cho đến khi phân tích.

NT-proBNP huyết thanh được định lượng bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang trên máy Cobas e601 tại khoa Sinh hóa bệnh viện.

Giới hạn phát hiện của xét nghiệm là 5 pg/mL (0,6 pmol/L). Khoảng tuyến tính của kỹ thuật là: 5- 35000 pg/mL (0,6- 4130 pmol/L).

2.3. Các chỉ tiêu đánh giá

- Huyết áp, nhịp tim, cân nặng.
- Chỉ số thuốc vận mạch (IS: inotrope score)[7]

IS = Dopamin dose ($\mu\text{g/kg/min}$)

+ Dobutamin dose ($\mu\text{g/kg/min}$)

+ 100 x Epinephrine dose ($\mu\text{g/kg/min}$)

- Các xét nghiệm: NT-proBNP, CRP,

procalcitonin, lactat, bạch cầu máu ngoại vi,

Bảng 1. Giá trị NT-proBNP huyết thanh và khoảng tứ phân vị theo phân loại nhiễm khuẩn

NT-proBNP (pmol/L)		n	Trung vị (p50)	IQR (p25-p75)		p*
TT NK	Có NK	22	9,600	5,320	35,670	0,000
	NK nặng	26	317,500	30,300	3371,000	
	Shock NK	33	3037,000	1463,000	6501,000	
	Chung	81	840,000	26,000	3371,000	

*Kruskal-Wallis

Nhận xét: - Nồng độ trung vị của giá trị NT-proBNP là 840,0 pmol/L với bách phân vị thứ 25 và 75 (IQR) là: 26,0 và 3371,0 pmol/L.

- Nồng độ NT-proBNP trung vị của nhóm sốc NK là 3037,0 (IQR:1463,0-6501,0) của nhiễm khuẩn nặng là 317,5 pmol/L (IQR: 30,3 - 3371,0 pmol/L) cao hơn so với nhóm chứng 9,6 pmol/L (IQR: 5,32 - 35,67 pmol/L). Sự khác biệt giữa trung vị NT-pro BNP của 3 nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Nồng độ NT-proBNP của nhóm nghiên cứu theo tuổi và giới

NT-proBNP (pmol/L)		N	Trung vị (p50)	IQR (p25-p75)		P
Nhóm tuổi	1-12 tháng	45	1408,0	47,750	3500	0,200*
	13-24 tháng	11	1094,0	182,0	11756	
	25-60 tháng	17	201,0	6,078	1561	
	> 60 tháng	8	23,645	14,120	1956,5	
Giới	Nam	40	219,5	10,185	2554	0,128**
	Nữ	41	1463,0	121,000	3865	

glucose, ure, creatinin.

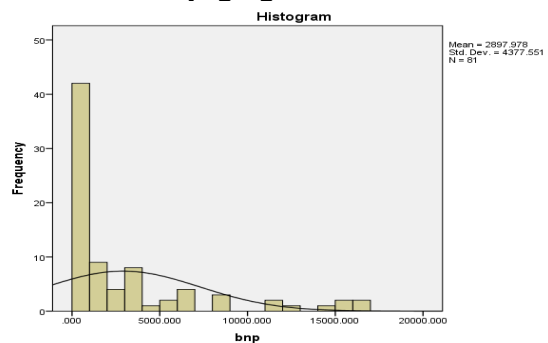
Phương pháp thu thập số liệu: Các thông tin được thu thập qua mẫu bệnh án.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu sau khi thu thập sẽ được mã hóa theo mẫu, nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành có sự xin phép và sự đồng ý của Ban Giám Đốc Bệnh viện, Hội đồng Khoa học Bệnh viện, Hội đồng Y đức Trường Đại học Y Thái Nguyên.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nồng độ NT-proBNP huyết tương của các đối tượng nghiên cứu



Hình 1. Phân bố nồng độ NT-proBNP của nhóm trẻ nghiên cứu

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP có phân bố không chuẩn (lệch phải) với giá trị trung bình là $2897,978 \pm 4377,551$ pmol/L (giá trị nhỏ nhất là 4 pmol/L và lớn nhất là 16330,0 pmol/L).

*Kruskal-Wallis test; **Mann-Whitney U test

Nhận xét: Trung vị nồng độ NT-proBNP của nhóm dưới 1-12 tháng là 1408,0 pmol/L (IQR: 47,75 – 3500,0 pmol/L), cao hơn hẳn các nhóm khác tuy nhiên không có sự khác biệt về trung vị NT-proBNP giữa các nhóm tuổi ($p > 0,05$).

- Nồng độ NT-proBNP trung bình trong nghiên cứu của giới nữ là 1463,0 pmol/L (IQR: 121,0 – 3865,0) thấp hơn nhóm nam (219,5 pmol/L (IQR: 10,2 – 2554,0 pmol/L) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với một số xét nghiệm khác

Yếu tố liên quan	Hệ số tương quan, R	p*
CRP	0,42	<0,05
Bạch cầu	0,27	<0,05
Cân nặng	0,217	> 0,05
Creatinin	0,088	> 0,05

Nhận xét: Giá trị nồng độ NT-proBNP có mối tương quan tuyến tính thuận yếu với SL bạch

Bảng 5. Nồng độ NT-proBNP của nhóm nghiên cứu theo chỉ số IS

NT-proBNP (pmol/L)	n	Trung vị (p50)	IQR (p25-p75)	p*
IS				
≤ 20	4	1512,0	1278,5 – 2034,0	>0,05
>20	29	3304,0	1837,0 – 8749,0	
Chung	33	3037,0	1463,0 – 6501,0	>0,05

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP huyết thanh trung vị nhóm bệnh nhân sử dụng thuốc vận mạch cao (IS > 20) là 3304,0 pmol/L (IQR: 1837,0 – 8749,0 pmol/L) cao hơn nhóm IS ≤ 20 là 1512,0 pmol/L (IQR: 1278,5 – 2034,0 pmol/L) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

1. Nồng độ NT-proBNP huyết tương của các đối tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Nồng độ NT-proBNP có phân bố không chuẩn (lệch phải) với giá trị trung bình là $2897,987 \pm 4377,551$ pmol/L (giá trị nhỏ nhất là 4 pmol/L và lớn nhất là 16330,0 pmol/L); Nồng độ trung vị của giá trị NT-proBNP là 840,0 pmol/L với bách phân vị thứ 25 và 75 (IQR) là: 26,0 và 3371,0 pmol/L. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Hà Sơn Tùng (2016), nồng độ NT-proBNP huyết thanh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn lấy trong 24 giờ đầu nhập khoa hồi sức cấp cứu có giá trị trung vị là 585,0 pmol/L, bách phân vị thứ 25 và 75 là 145,0 và 2673,0 pmol/L cao hơn rất nhiều so với giá trị bách phân vị thứ 97,5 theo lứa tuổi của trẻ em không bệnh là dưới 118 pmol/L.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy giá trị NT-proBNP trung vị của nhóm sốc NK là 3037,0 (IQR: 1463,0 – 12122,0) của nhiễm khuẩn nặng

cầu và CRP ($p < 0,05$). NT-ProBNP và không có mối tương quan với creatinin, cân nặng của trẻ ($p > 0,05$).

3.2. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với tình trạng huyết động

Bảng 4. Mối liên quan giữa NT-proBNP với nhịp tim, huyết áp và chỉ số thuốc vận mạch

Huyết động	Hệ số tương quan, R	p
Nhịp tim	0,276	< 0,05
Huyết áp trung bình	-,406**	< 0,05
Chỉ số IS*	,580**	< 0,05

*Số liệu IS của 33 bệnh nhân shock nhiễm khuẩn

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP có tương quan thuận mức độ vừa với chỉ số IS ($p < 0,01$) nhưng tương quan thuận mức độ yếu với tăng nhịp tim ở nhóm trẻ nghiên cứu ($p < 0,05$). Nồng độ NT-proBNP tương quan nghịch mức độ yếu với tăng tỷ lệ nghịch với huyết áp trung bình của trẻ bệnh với $p < 0,05$.

* Mann - Whitney U test

là 317,5 pmol/L (IQR: 30,3 – 3371,0 pmol/L) cao hơn so với nhóm chứng 9,6 pmol/L (IQR: 5,32 – 35,67 pmol/L). Như vậy nồng độ NT-proBNP huyết tương tăng theo tình trạng nhiễm khuẩn. Kết quả này chưa chứng tỏ vẫn cao hơn so với Hà Sơn Tùng: Ở nhóm nhiễm khuẩn giá trị trung vị của NT-proBNP huyết thanh nặng là 273,0 pmol/L thấp hơn nhóm sốc nhiễm khuẩn là 1119,0 pmol/L. Kết quả này là phù hợp bởi ở bệnh nhân nhiễm khuẩn tăng tiết các cytokine tiền viêm, tình trạng thiếu máu cục bộ và giảm cung cấp oxy tế bào gây ra những thay đổi ở buồng thất trái (giảm khả năng co cơ tim, tăng sức căng thành tim, giãn buồng thất và tăng gánh sức buồng tim phải), quá trình này thường xảy ra mạnh hơn ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn vì vậy có thể giải thích được nồng độ NT-proBNP ở nhóm sốc nhiễm khuẩn cao hơn nhóm nhiễm khuẩn nặng. Kết quả của chúng tôi cho thấy nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng cao ở bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn tương tự với các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới [2].

Giá trị nồng độ NT-proBNP có mối tương quan tuyến tính thuận yếu với số lượng bạch cầu và CRP ($p < 0,001$). NT-ProBNP tương quan nghịch rất yếu với cân nặng của trẻ ($p < 0,05$) và không có mối tương quan với creatinin. Các

ngiên cứu trên thế giới cho thấy giá trị kết quả xét nghiệm NT-proBNP bị ảnh hưởng bởi tuổi, giới, thể chất và chức năng thận [4]. Nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị nồng độ NT-proBNP huyết thanh không có mối liên quan đến các yếu tố: tuổi, giới tính, cân nặng và creatinin. Trung vị nồng độ NT-proBNP của nhóm dưới 1-12 tháng là 1408,0 pmol/L (IQR: 47,75 – 3500,0 pmol/L), cao hơn hẳn các nhóm khác tuy nhiên không có sự khác biệt về trung vị NT-proBNP giữa các nhóm tuổi ($p > 0,05$). Nồng độ NT-proBNP trung bình trong nghiên cứu của giới nữ là 1463,0 pmol/L (IQR: 121,0 – 3865,0) thấp hơn nhóm nam (219,5 pmol/L (IQR: 10,2 – 2554,0 pmol/L) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả cho thấy xét nghiệm NT-proBNP trong nghiên cứu không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố như tuổi, giới, cân nặng và chức năng thận. Nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng cùng chiều với CRP và ngược chiều với giá trị bạch cầu máu ngoại vi, mối liên quan không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tăng nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân nhiễm trùng nhập khoa hồi sức cấp cứu có mối tương quan tuyến tính thuận đến giá trị các chỉ số lâm sàng và xét nghiệm đánh giá tình trạng nhiễm trùng. Kết quả này giống với kết quả của Samransamruajkit và cộng sự (2014) cho thấy có mối tương quan tuyến tính thuận giữa nồng độ NT-proBNP ban đầu và nồng độ procalcitonin ban đầu với $r = 0,49$; $p = 0,001$) [3].

2. Mối liên quan giữa nồng độ NT-proBNP với tình trạng huyết động. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá tình trạng huyết động trên lâm sàng dựa vào chỉ số nhịp tim và huyết áp động mạch trung bình. Kết quả cho thấy có mối liên quan giữa nhịp tim và huyết áp trung bình với nồng độ NT-proBNP huyết thanh. Nồng độ NT-proBNP có tương quan thuận mức độ vừa với chỉ số IS ($p < 0,01$) nhưng tương quan thuận mức độ yếu với tăng nhịp tim ở nhóm trẻ nghiên cứu ($p < 0,05$). Nồng độ NT-proBNP tương quan nghịch mức độ yếu với tăng tỷ lệ nghịch với huyết áp trung bình của trẻ bệnh với $p < 0,001$.

Nồng độ NT-proBNP huyết thanh tăng tỷ lệ thuận với chỉ số thuốc vận mạch tối đa tính trong 24 giờ đầu với hệ số tương quan là $r = 0,58$ ($p < 0,001$). Nhóm trẻ có điểm chỉ số thuốc vận mạch IS ≤ 20 chiếm 20% (4 bệnh nhân) và nhóm trẻ có IS > 20 chiếm 87,5 % (29 bệnh nhân). Nhóm trẻ sử dụng thuốc vận mạch liều thấp (chỉ số IS ≤ 20) thì nồng độ NT-proBNP huyết thanh trung vị là 1512,0 pmol/L (phân vị thứ 25 và 75 là 1278,5 và 2034,0 pmol/L) thấp

hơn nhóm có chỉ số IS > 20 là 3404,0 pmol/L (phân vị thứ 25 và 75 là 1837 và 8749,0 pmol/L) có ý nghĩa thống kê với $P < 0,01$. Nồng độ NT-proBNP huyết thanh bị ảnh hưởng nhiều bởi tình trạng sử dụng thuốc vận mạch của bệnh nhân điều trị hồi sức tích cực (tăng tương ứng với mức độ sử dụng thuốc vận mạch) điều này là phù hợp với tác dụng sinh học của thuốc vận mạch và cơ chế phóng thích NT-proBNP. Kết quả này giống với các nghiên cứu khác cho thấy giá trị nồng độ NT-proBNP huyết thanh có mối liên quan tới tình trạng huyết động của bệnh nhân [6],[7].

V. KẾT LUẬN

Nồng độ NT-proBNP có phân bố không chuẩn (lệch phải) với giá trị trung bình là $2897,987 \pm 4377,551$ pmol/L (giá trị nhỏ nhất là 4 pmol/L và lớn nhất là 16330,0 pmol/L). Giá trị nồng độ NT-proBNP có mối tương quan tuyến tính thuận với số lượng bạch cầu, CRP, chỉ số IS, nhịp tim ($p < 0,05$); tương quan nghịch rất yếu với cân nặng của trẻ, huyết áp trung bình ($p < 0,05$) và không có mối tương quan với creatinin.

LỜI CẢM ƠN

Xin trân trọng cảm ơn Ban Giám Đốc, Hội đồng Khoa học Bệnh viện đa khoa Phú Thọ và các thầy cô Trường Đại học Y Thái Nguyên đã giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Minh Điển, Lê Nam Trà, and Phạm Văn Thắng (2012)**, "Sốc nhiễm khuẩn trẻ em", Tạp chí nhi khoa tr 1-16, 5 (4).
2. **Hà Sơn Tùng (2016)**, "Giá trị tiên lượng của N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide huyết thanh trong nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em", Luận án Thạc sỹ, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Samransamruajkit R, Uppala R, Pongsanon K, et al. (2014)**, "Clinical outcomes after utilizing surviving sepsis campaign in children with septic shock and prognostic value of initial plasma NT-proBNP", Indian journal critical care medicine, 18 (2), pp. 70-6.
4. **Zhang Y., Luo Y., Nijiatijiang G., et al. (2019)**, "Correlations of Changes in Brain Natriuretic Peptide (BNP) opoin I (cTnI) with Levels of C-Reactive Protein (CRP) and TNF-alpha in Pediatric Patients with Sepsis and Cardiac Tr", Med Sci Monit, 25, pp. 2561-66.
5. **Joseph A.C, Alan I.F and Tass foces committee members (2002)**. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. Critical care medicine, 30(6), 1365-1378.
6. **Michael W and Christian H (2006)**, "Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine", Heart, 92, pp. 843-849.
7. **Nevo I, Erlichman M, Algur N, et al. (2011)**, "N-Terminal pro B-type natriuretic peptide levels in infants and children with acute non-cardiac diseases", Israeli medical association journal, 13, pp. 421-423.