



Y HỌC

VIỆT NAM

Năm thứ sáu mươi tư

VIETNAM MEDICAL JOURNAL

ĐẢNG CỘNG SẢN VIỆT NAM QUANG VINH MUÔN NĂM !



THÁNG 9 - SỐ 2
2018

TẬP 470

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

TẠP CHÍ
Y HỌC VIỆT NAM
VIETNAM MEDICAL JOURNAL

TỔNG BIÊN TẬP

Nguyễn Thị Xuyên

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

Nguyễn Thị Ngọc Dung

Đinh Ngọc Sỹ

Lê Gia Vinh

HỘI ĐỒNG CỐ VẤN

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

ỦY VIÊN BAN BIÊN TẬP

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

BAN THƯ KÝ

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

Huỳnh Anh Lan
Nguyễn Quốc Trường

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

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

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

PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT KHỐI TÁ TỤY TẠI BỆNH VIỆN VIỆT - ĐỨC VÀ BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Hoàng Công Lâm*, Trần Bình Giang**,
Hoàng Mạnh An***, Nguyễn Văn Xuyên***, Bùi Tuấn Anh***.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả của phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy. **Phương pháp nghiên cứu:** Từ tháng 01/2010 đến 12/2016, với 36 bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy tại Bệnh viện Việt-Đức và Bệnh viện Quân Y 103 đủ điều kiện đưa vào nghiên cứu, chúng tôi đã ghi nhận đặc điểm chung của bệnh nhân, chỉ định, kỹ thuật mổ, thời gian mổ, lượng máu mất, tai biến trong mổ và kết quả sau mổ. **Kết quả:** Trong thời gian nghiên cứu, có 36 bệnh nhân. Tuổi trung bình $50,4 \pm 11,7$, tuổi trẻ nhất 22 tuổi và cao nhất 71 tuổi. Tỷ lệ nam: nữ là 1,4: 1. Chuyển mổ mở 4 bệnh nhân, thời gian mổ trung bình 315,9 phút. Lượng máu mất trong mổ trung bình 372,6 ml; biến chứng sau mổ rò tụy 2, áp xe tồn dư 2, rò mật 1, hội chứng chậm lưu thông dạ dày 1, chảy máu trong ổ bụng 1; thời gian nằm viện: 16,3 ngày; kết quả ra viện 83,3% khá và tốt, không có tử vong sau mổ. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy với những bệnh nhân lựa chọn có thể thực hiện được an toàn, tỉ lệ tử vong thấp và tỉ lệ biến chứng chấp nhận được. Phẫu thuật đòi hỏi kỹ thuật mổ nội soi thuần thục và sự phối hợp nhịp nhàng giữa các phẫu thuật viên trong mổ. Chuẩn hóa kỹ thuật và lựa chọn bệnh nhân cẩn thận giúp mang lại thành công của phẫu thuật.

Từ khóa: Cắt khối tá tụy nội soi, cắt khối tá tụy, phẫu thuật nội soi.

SUMMARY

LAPAROSCOPIC

PANCREATODUODENECTOMY IN VIET DUC HOSPITAL AND 103 MILITARY HOSPITAL

Objectives: Study the clinical and paraclinical characteristics and results of LPD in Viet Duc Hospital. **Methods:** From 01/2010 to 12/2016, we performed LPD for 36 patients in Viet Duc Hospital and 103 Military Hospital. We recorded the patient's general characteristics, indications, surgical techniques, surgical time, blood loss, complications during surgery and early postoperative results. **Results:** During the study, there are 36 patients. The average age are 50.4 ± 11.7 years, the youngest are 22 years old and the oldest are 71 years old. Male: Female ratio is: 1.4: 1. No case must change to open surgery. Average

surgical time is 315,9 minutes. Mean blood loss during surgery is 372,6 ml; Complication postoperative: pancreatic leakage: 2, abscess: 2, biliary leakage: 1, Delayed gastric emptying: 1, intra-abdominal haemorrhage: 1. Average hospital stay: 16.3 days; The results when discharge with 83.3% good and so good, no death after surgery. **Conclusions:** LPD with selected patients may be safe, low mortality and acceptable complication rates. Surgery requires thorough laparoscopic techniques and coordination between surgeons in operation. Standardization techniques and carefully selected patients help make the success of surgery.

Keywords: Laparoscopic, pancreaticoduodenectomy, pancreaticoduodenectomy, laparoscopic surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nội soi có những khó khăn nhất định so với mổ mở. Phẫu thuật nội soi tụy là một trong những loại phẫu thuật nội soi phức tạp nhất. Theo thời gian, phẫu thuật nội soi tụy đã đạt nhiều bước tiến quan trọng: từ nội soi chẩn đoán, dẫn lưu nang tụy đến cắt thân, đuôi tụy và cắt khối tá tụy.

Phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy đầu tiên được tác giả Gardner thực hiện năm 1994. Cho đến nay, đã có nhiều báo cáo thực hiện thành công phẫu thuật này. Tuy nhiên số lượng các ca mổ còn hạn chế do những đòi hỏi về mặt kỹ thuật và trang thiết bị.

Tại Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu thực hiện phẫu thuật cắt khối tá tụy qua nội soi. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm nghiên cứu tính khả thi và mức độ an toàn của phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Nghiên cứu nhằm đánh giá tính khả thi và độ an toàn của phẫu thuật. Tiến cứu 36 trường hợp được cắt khối tá tụy nội soi tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức và Bệnh viện Quân Y 103 trong thời gian từ 01/2010 – 12/2016 đủ điều kiện đưa vào nghiên cứu.

2. Kỹ thuật mổ

Bệnh nhân nằm ngửa và dạng chân.

Sử dụng 4 trocar: 2 trocar 5mm và 2 trocar 10mm.

Cắt mạc chằng vị đại tràng và hạ đại tràng góc gan, mở mạc nối nhỏ bọc lộ tụy.

Thực hiện thủ thuật Kocher di động khung tá tràng và đầu tụy.

*Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ

**Bệnh viện Việt Đức

***Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Công Lâm

Email: lamtn1266@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 26/8/2018

Ngày duyệt bài: 3/9/2018

Phẫu tích nạo hạch quanh tụy, thắt động mạch vị tá tràng. Bộc lộ TMC ở bờ trên tụy, bộc lộ tĩnh mạch mạc treo tràng trên ở bờ dưới tụy. Tách cổ tụy ra khỏi tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch mạc treo tràng trên và động mạch mạc treo tràng trên. Thắt động mạch vị phải và động mạch vị mạc nối phải. Cắt ngang tá tràng bằng stapler. Cắt túi mật và bộc lộ ống mật chủ. Cắt ngang cổ tụy bằng dao cắt siêu âm. Cắt ống mật chủ.

Phẫu tích và cắt mốc tụy khỏi TMC và tĩnh mạch mạc treo tràng trên. Cắt dây chằng Treitz, cắt ngang quai hồng tràng 15cm cách góc Treitz. Nối tụy-hồng tràng tận bên, ống gan chung – hồng tràng tận bên theo kiểu Roux-en Y. Nối dạ dày – hồng tràng tận bên. Lấy bệnh phẩm qua đường mở rộng trocar rốn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung: Trong thời gian nghiên cứu có 36 bệnh nhân. Tuổi trung bình 50,4 ± 11,7, tuổi trẻ nhất 22 tuổi và cao nhất 71 tuổi. Tỷ lệ nam : nữ là 1,4 : 1. Tiền sử: 2 bệnh nhân đái tháo đường, 1 bệnh nhân cắt túi mật nội soi.

1. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng: đau bụng 30/36 (83,3%), vàng da (66,7%), túi mật to (58,3%), chán ăn (36,6%) và gầy sút (30,6%). Siêu âm đường mật giãn > 6mm (77,8%), phát hiện u vùng tá tràng đầu tụy (41,7%). Chụp cắt lớp vi tính 35 bệnh nhân hình ảnh u vùng tá tràng, đầu tụy (77,1%). Nội soi dạ dày có 16/33 bệnh nhân có hình ảnh u bóng Vater (48,5%). Có 28/36 bệnh nhân được xét nghiệm CA 19-9 nồng độ trung bình 260,8 U/l, giá trị cao nhất 5584U/l.

2. Chỉ định phẫu thuật: Chỉ định phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy

| Chẩn đoán | Số bệnh nhân (n) | Tỷ lệ % |
|----------------|------------------|------------|
| U đầu tụy | 15 | 41,7 |
| U Vater | 16 | 44,4 |
| U tá tràng | 5 | 13,9 |
| Tổng số | 36 | 100 |

3. Số trocar sử dụng: Có 63,9% trường hợp đặt 4 trocar, 36,1% trường hợp đặt 5 trocar trong quá trình phẫu thuật.

4. Tỷ lệ chuyển mổ mở: Chuyển mổ mở có 4 trường hợp (11,1%), còn lại 32 trường hợp thực hiện được cắt khối tá tụy nội soi được chúng tôi đưa vào phần đánh giá kỹ thuật và kết quả sau phẫu thuật.

8. Thời gian sống sau phẫu thuật

| Thời gian theo dõi | Tình trạng hiện tại | | | | | | | | | |
|--------------------|---------------------|---|---------|---|-----------|---|---------|---|---------|-----|
| | Còn sống | | | | Tử vong | | | | Mất tin | |
| | Lành tính | % | Ac tính | % | Lành tính | % | Ac tính | % | n | % |
| < 6 tháng | 0 | | 0 | | | | | | 1 | 3,1 |

5. Thời gian phẫu thuật, số lượng máu mất và truyền trong mổ

| Các thông số đánh giá | n | Trung bình | SD | Tối thiểu | Tối đa |
|-------------------------------------|----|------------|-------|-----------|--------|
| Thời gian PT (phút) | 32 | 315,9 | 61,3 | 210 | 450 |
| Số lượng máu mất(ml) | 32 | 372,6 | 283,0 | 160 | 1500 |
| Số lượng máu truyền (ml) | 10 | 622,2 | 378,3 | 250 | 1600 |
| Chiều dài vết mổ lấy bệnh phẩm (cm) | 32 | 7,5 | 2,3 | 4 | 10 |

Thời gian phẫu thuật từ lúc rạch da đặt trocar đầu tiên đến lúc kết thúc đóng vết rạch da chân trocars thành bụng, thời gian phẫu thuật trung bình 315,9 ± 191,4 phút. Lượng máu mất trung bình một ca phẫu thuật 372,6 ± 283,0ml. Lượng máu truyền trung bình cho một ca mổ phải truyền máu 622,2 ± 378,3ml. Chiều dài vết mổ lấy bệnh phẩm TB 7,5 ± 2,3; ngắn nhất 4cm, dài nhất 10cm. Thời gian trung tiện trung bình 91,3 giờ, nhanh nhất là 48 giờ và chậm nhất là 150 giờ. Thời gian rút sonde dạ dày trung bình 5,8 ngày, nhanh nhất là 4 ngày và chậm nhất là 10 ngày. Thời gian rút dẫn lưu ổ bụng trung bình là 10,8 ngày, nhanh nhất là 4 ngày và chậm nhất là 46 ngày.

6. Biến chứng chung sau phẫu thuật

| Biến chứng | Số bệnh nhân(n=32) | Tỷ lệ (%) |
|-------------------------|--------------------|-----------|
| Rò tụy | 2 | 6,3 |
| Rò mật | 1 | 3,1 |
| Chậm lưu thông dạ dày | 1 | 3,1 |
| Chảy máu trong ổ bụng | 1 | 3,1 |
| Áp xe tồn dư | 2 | 6,3 |
| Viêm tụy cấp thoáng qua | 6 | 18,8 |
| Viêm phổi | 1 | 3,1 |

Nhận xét: Biến chứng hay gặp nhất là viêm tụy cấp thoáng qua (18,8%), áp xe tồn dư hay gặp sau viêm tụy (6,3%), chậm lưu thông dạ dày (3,1%). Biến chứng rò mật gặp (3,1%)

7. Tình trạng khi ra viện: Đánh giá chung tình trạng sức khỏe khi ra viện bệnh nhân có kết quả điều trị khá và tốt chiếm đa số (83,3%). Bệnh nhân có kết quả trung bình (16,7%). Không có bệnh nhân có kết quả xấu.

| | | | | | | | | | |
|------------------|-----------|-------------|----------|-------------|----------|------------|-----------|-------------|--------------|
| 6 - < 12 tháng | 0 | | 0 | | | 0 | | | |
| 12 - < 24 tháng | 1 | 3,1 | 1 | 3,1 | | 7 | 22 | | |
| 24 - < 48 tháng | 5 | 15,6 | 3 | 9,4 | 1 | 3,1 | 1 | 3,1 | |
| 48 - < 60 tháng | 1 | 3,1 | 2 | 6,2 | | | | | 1 3,1 |
| > 60 tháng | 4 | 12,5 | 3 | 9,4 | | | 1 | 3,1 | |
| Tổng cộng | 11 | 34,4 | 9 | 27,1 | 1 | 3,1 | 10 | 28,2 | 2 6,2 |

Tính đến thời điểm 31 tháng 12 năm 2017, trong số 32 bệnh nhân được cắt khối tá tụy nội soi có 20/32 (61,5%) BN còn sống, 10/32 (31,1%) bệnh nhân tử vong, hai bệnh nhân mất liên lạc (6,2%) do ghi sai số điện thoại không liên lạc được hoặc không liên lạc được

IV. BÀN LUẬN

Sự phát triển kỹ thuật xâm nhập tối thiểu là một trong những tiến bộ quan trọng nhất trong phẫu thuật ở những thập niên gần đây. Khi so sánh với phẫu thuật mở ổ bụng thì phẫu thuật nội soi cho phép bệnh nhân phục hồi nhanh hơn, giảm đau sau mổ, thời gian nằm viện và biến chứng sau mổ. Phẫu thuật nội soi cắt thân và đuôi tụy đã được xem là phẫu thuật thay thế mổ mở. Tuy nhiên cắt khối tá tụy nội soi là kỹ thuật phức tạp và , đòi hỏi trang thiết bị, phẫu thuật viên có nhiều kinh nghiệm trong phẫu tích cắt và tái tạo phục hồi [6],[1]. Những ca đầu tiên được Gagner và Pomp mô tả thực hiện năm 1994 nhưng thống kê trên thế giới đến 2009 mới có 146 ca cắt khối tá tụy nội soi được thực hiện, các báo cáo với số lượng ca thực hiện còn ít [7]. Theo J. Merkow (2015) thì số ca thực hiện cắt khối tá tụy nội soi tăng lên đáng kể ở các nước khác nhau.

| Tác giả | Năm | Số ca | Quốc gia |
|------------|------|-------|----------|
| Asbun | 2012 | 268 | Mỹ |
| Croome | 2014 | 322 | Mỹ |
| Speicher | 2014 | 56 | Mỹ |
| Song | 2015 | 2192 | Korea |
| Palanivelu | 2009 | 75 | India |
| Mesleh | 2013 | 123 | Mỹ |
| Honda | 2013 | 26 | Japan |
| Corcione | 2013 | 22 | Italy |

Thời gian phẫu thuật trung bình của các tác giả là 452 phút thay đổi từ 357 tới 551 phút, sự cải thiện về thời gian phụ thuộc vào kinh nghiệm phẫu thuật viên. Tỷ lệ chuyển mổ mở từ 0% tới 15% trung bình là 13%. Lượng máu mất trung bình 369 ml, ít nhất 74 ml và nhiều nhất 592 ml nó cũng phụ thuộc vào kinh nghiệm phẫu thuật viên. Biến chứng rò tụy 15%, hội chứng chậm lưu thông dạ dày 8,6%, thời gian nằm viện trung bình 9,4 ngày xuất viện sớm nhất 6 ngày và lâu nhất là 20 ngày [8].

Qua 36 bệnh nhân có chỉ định cắt khối tá tụy nội soi, chúng tôi nhận thấy một số yếu tố mang đến sự thành công đó là:

Lựa chọn bệnh nhân cẩn thận: những bệnh

nhân bệnh lý ác tính như u bóng Vater, u đầu tụy, u phần thấp ống mật chủ, u tá tràng với kích thước khối u <3cm, không có di căn và xâm lấn tổ chức xung quanh thì tỷ lệ chuyển mổ mở ít. Chuyển mổ mở chúng tôi có 4 bệnh nhân đây đều là bệnh nhân có khối u to và xâm lấn vào mạch máu hoặc chảy máu không kiểm soát bằng nội soi. Sử dụng các dụng cụ cầm máu hiệu quả (dao Ligasure, dao siêu âm, bipolar, hemolock...). Di động móm tụy đủ dài $\geq 1,5$ cm để thực hiện miệng nối tụy hồng tràng thuận lợi. Để giảm chảy máu khi cắt móm móc khỏi tĩnh mạch mạc treo tràng trên và tĩnh mạch cửa chúng tôi tách nhẹ nhàng dùng bipolar và clip để cầm máu trước khi cắt. Thời gian phẫu thuật trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi trung bình 315 phút. Lượng máu mất trong mổ trung bình 372,6 ml, có 10 bệnh nhân phải truyền máu trong mổ (31,2%). Biến chứng sau mổ gồm: rò tụy (6,3%), chậm lưu thông dạ dày (3,1%), rò mật (3,1%). Chảy máu trong ổ bụng (3,1%), áp xe tồn dư (6,24%). Kết quả sau ra viện theo tốt và khá là đa số (83,3%), không có tử vong.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy là phẫu thuật phức tạp có thể thực hiện an toàn với phẫu thuật viên có nhiều kinh nghiệm, sự lựa chọn bệnh kỹ càng làm giảm tỷ lệ biến chứng và tỷ lệ chuyển mổ mở.

Cần có nghiên cứu với số lượng bệnh nhân nhiều hơn, có đánh giá so sánh với mổ mở để đánh giá hiệu quả và an toàn của phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- G. Nigri, N. Petrucciani, M. La Torre và cộng sự (2014).** Duodenopancreatectomy: Open or minimally invasive approach? *Surgeon*, 1-8.
- Y. Fan, Y. Zhao, L. Pang và cộng sự (2016).** Successful Experience of Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy and Digestive Tract Reconstruction With Minimized Complications Rate by 14 Case Reports. *Medicine (Baltimore)*, 95(17), e3167.
- M. C. Tee, K. P. Croome, C. R. Shubert và cộng sự (2015).** Laparoscopic pancreaticoduodenectomy does not completely mitigate increased perioperative risks in elderly patients. *HPB*

- (Oxford), 17(10), 909-918.
4. **M. Daniel Dindo, Nicolas Demartines, MD, and Pierre-Alain Clavien, (2004).** Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Annals of Surgery*, 240(Number 2), 205-213.
 5. **N. H. Bắc, T. C. D. Long, N. Đ. Thuận và cộng sự (2013).** Phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy điều trị ung thư quanh bóng Vater. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 17(1), 88-93.
 6. **D. T. Hiên, L. V. Khánh, N. Đ. Tiến và cộng sự (2008).** Kinh nghiệm bước đầu trong cắt khối tá tụy nội soi tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 12(4), 333-337.
 7. **M. Gagner và M. Palermo (2009).** Laparoscopic Whipple procedure: review of the literature. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 16(6), 726-730.
 8. **J. Merkow, A. Panizza và B. H. Edil (2015).** Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a descriptive and comparative review. *Chin J Cancer Res*, 27(4), 368-375.

GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN THIỂU SẮT CỦA KHẢ NĂNG GẮN SẮT TOÀN PHẦN TRONG HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN TÍNH

Nguyễn Văn Hùng*, Nguyễn Cao Luận**, Lê Việt Thắng***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát khả năng gắn sắt toàn phần (Total Iron Binding Capacity – TIBC) trong huyết tương và giá trị chẩn đoán thiếu sắt ở bệnh nhân suy thận mạn chưa điều trị thay thế. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 124 bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn chưa lọc máu và 66 người bình thường làm nhóm chứng. Tất cả các đối tượng đều được định lượng TIBC trong huyết tương bằng phương pháp ELISA. **Kết quả:** Giá trị TIBC trung bình nhóm bệnh (là 50,64 ± 19,97 μmol/l) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (67,58 ± 11,58 μmol/l), p < 0,001. Tỷ lệ bệnh nhân giảm TIBC huyết tương chiếm 47,6%. TIBC huyết tương tương quan nghịch, mức độ yếu với nồng độ creatinine máu, tương quan thuận, mức độ yếu với nồng độ hemoglobin máu ngoại vi, với hematocrite máu ngoại vi với hệ số tương quan lần lượt là: -0,390, 0,208, 0,191, p < 0,05. Tại điểm cắt 48,03 μmol/l, TIBC có giá trị chẩn đoán thiếu sắt, với diện tích dưới đường cong = 0,755, p < 0,001. **Kết luận:** Giảm TIBC huyết tương là phổ biến và liên quan đến thiếu máu, mức độ nặng của suy thận.

Từ khóa: Suy thận mạn, Khả năng gắn sắt toàn phần, tình trạng sắt huyết thanh.

SUMMARY

VALUE DIAGNOSING SERUM IRON DEFICIENCY OF TOTAL IRON BINDING CAPACITY IN CRONIC RENAL FAILURE PATIENTS

Objective: To evaluate the serum total iron binding capacity (TIBC) and value diagnosis serum iron deficiency in chronic renal failure patients, predialysis. **Subjects and methods:** A cross-sectional study with a study group of 124 chronic renal

failure patients (predialysis), and a control group of 66 healthy people. All above people have done measurement serum TIBC by ELISA method. **Results:** The average value of serum TIBC in study group (50.64 ± 19.97 μmol/l) was significant lower than control group (67.58 ± 11.58 μmol/l), p < 0.001. Rate of decrease of serum TIBC was 47.6%. TIBC was negatively correlated with serum creatinine levels (r = -0.390), positively correlated with hemoglobin (r = 0.208), and positively correlated with hematocrite (r = 0.191), p < 0.05. At cut off point 48.03 μmol/l, TIBC had value diagnosing serum iron deficiency, ROC area = 0.755, p < 0.001. **Conclusion:** Decrease of serum TIBC is common and related to anemia, stage of chronic renal failure.

Keywords: Chronic renal failure, TIBC, Serum iron state.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân suy thận mạn tính ngày càng gia tăng trên thế giới cũng như tại Việt nam do gia tăng bệnh tăng huyết áp và đái tháo đường. Thiếu máu trong suy thận là thiếu máu đẳng sắc, nhưng sẽ dẫn đến thiếu máu nhược sắc do thiếu sắt. Trong điều trị thiếu máu, ngoài bù Erythropoietin cần bổ xung thêm sắt và acid amin và các nguyên tố vi lượng. Đánh giá bệnh nhân nào thiếu sắt và bù như thế nào là một vấn đề khó trong thực hành lâm sàng. Theo Hội thận học thế giới, đánh giá thiếu sắt phải dựa vào nồng độ ferritin (một protein mang sắt dạng dự trữ) và độ bão hòa transferrin (được tính bằng tỷ lệ nồng độ sắt trong huyết tương và khả năng gắn sắt toàn phần). Khả năng gắn sắt toàn phần (Total Iron Binding Capacity – TIBC) là protein mang sắt bao gồm transferrin (protein vận chuyển sắt đặc hiệu) và một số protein mang sắt khác. Khả năng gắn sắt toàn phần cho biết thực chất số sắt trong cơ thể được vận chuyển đến các cơ quan có sử dụng sắt. Bệnh nhân suy thận mạn tính thì nồng độ của TIBC ra sao, và liệu TIBC có thể đánh giá được tình trạng sắt huyết

*Bệnh viện Giao thông vận tải

** Bệnh viện Bạch Mai

***Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hùng

Email: hunggttw@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 18/8/2018

Ngày duyệt bài: 30/8/2018

tương hay không, đây là vấn đề cần được nghiên cứu. Đánh giá nồng độ khả năng gắn sắt toàn phần trong huyết tương chưa có nhiều nghiên cứu tại Việt Nam trên đối tượng bệnh nhân suy thận mạn tính chưa lọc máu. Từ những lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: "*Khảo sát khả năng gắn sắt toàn phần trong huyết tương và giá trị chẩn đoán thiếu sắt ở bệnh nhân suy thận mạn tính chưa điều trị thay thế*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 190 người chia 2 nhóm:

- Nhóm bệnh là 124 bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn tính (BN có MLCT < 60 ml/phút) gồm cả những bệnh nhân được chẩn đoán lần đầu hoặc đã từng được chẩn đoán và điều trị.

- Nhóm chứng: là 66 người bình thường được lấy từ những người đi khám sức khoẻ định kỳ được xác định không có bệnh.

**Tiêu chuẩn chọn nhóm bệnh:* Bệnh nhân suy thận mạn tính do nhiều nguyên nhân khác nhau. Tuổi từ 18 trở lên. Không có sử dụng sắt hoặc chế phẩm sắt ít nhất 7 ngày trước

**Tiêu chuẩn loại trừ nhóm bệnh:* Bệnh nhân đợt cấp của suy thận mạn tính. Đang có biểu hiện xuất huyết, chảy máu. Bệnh nhân suy thận mạn kèm theo ung thư. Bệnh nhân đang mắc bệnh cấp tính hoặc nghi ngờ mắc bệnh ngoại

khoa. Bệnh nhân nữ đang có kinh nguyệt.

**Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng:* Nam và nữ tuổi từ 18 trở lên. Không sử dụng sắt hoặc chế phẩm sắt ít nhất trong 7 ngày trước đó. Nữ không trong thời gian có kinh nguyệt.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Bệnh nhân được khai thác tiền sử và bệnh sử.

- Được xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu. Bệnh nhân được định lượng sắt, ferritin huyết thanh.

- Định lượng TIBC: Lấy máu tĩnh mạch cả nhóm bệnh và chứng. Chống đông sau đó tách huyết tương. Định lượng TIBC bằng phương pháp ELISA. Đơn vị tính: $\mu\text{mol/l}$. Chẩn đoán tăng; giảm TIBC dựa vào kết quả nồng độ nhóm chứng. Bệnh nhân có giá trị TIBC > $\bar{X} + 2SD$ được xác định là tăng nồng độ, với giá trị < $\bar{X} - 2SD$ được coi là giảm nồng độ.

- Dựa vào TIBC và nồng độ sắt huyết thanh sẽ tính độ bão hoà transferrin. Với bệnh nhân có nồng độ ferritin < 100 ng/ml và/hoặc độ bão hoà transferrin < 20% được xác định thiếu sắt.

- *Số liệu được xử lý* bằng phần mềm SPSS 22.0. Dựa vào tình trạng xác định huyết thanh và TIBC vẽ đường cong ROC để xác định giá trị chẩn đoán thiếu sắt của TIBC.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

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

| Nhóm | N, % | Nữ | | Nam | | Chung | |
|--------------------|-----------------------|--------------------------|------|---------------|------|---------------|-----|
| | | N | % | N | % | N | % |
| Nhóm chứng (1) | N, % | 20 | 30,3 | 46 | 69,7 | 66 | 100 |
| | Tuổi trung bình (năm) | 39,55 ± 5,54 | | 42,87 ± 5,5 | | 41,86 ± 5,68 | |
| Nhóm bệnh nhân (2) | N, % | 34 | 27,4 | 90 | 72,6 | 124 | 100 |
| | Tuổi trung bình (năm) | 52,38 ± 16,53 | | 52,76 ± 18,54 | | 52,65 ± 17,95 | |
| P | | p(1) < 0,05; p(2) > 0,05 | | | | < 0,05 | |

Nhóm bệnh và chứng có tỷ lệ nam/nữ khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Trong nghiên cứu, chúng tôi sử dụng nhóm bệnh và chứng để đạt được mục tiêu nghiên cứu. Vì TIBC là một chỉ số chưa có khảo sát đưa ra kết luận hằng số sinh học người Việt nam, do vậy việc chọn nhóm chứng người bình thường có tương đồng về tuổi và giới để tránh những sai số do sự chênh lệch tuổi, giới gây ra.

Bảng 3.2. Phân chia giai đoạn bệnh thận mạn (n=124)

| Giai đoạn bệnh thận mạn | Số BN | Tỷ lệ % |
|---------------------------|-------------------|---------|
| 3 + 4 | 25 | 20,2 |
| 5 | 99 | 79,8 |
| MLCT trung bình (ml/phút) | 8,3 (5,5 – 13,25) | |

Nhóm bệnh chủ yếu là bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn 5, tức là MLCT < 15ml/phút. Thực tế cho thấy, bệnh thận mạn tính tiến triển âm thầm, từ từ, nặng dần, cuối cùng dẫn đến bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Cơ thể thích nghi với tình trạng giảm dần MLCT, tăng dần ure, creatinine máu. Tuy nhiên, đến khi cơ thể không thích nghi, xuất hiện các biểu hiện lâm sàng là các biến chứng của suy thận, bệnh nhân mới vào viện điều trị. Do vậy, nhóm bệnh nhân của chúng tôi hầu hết là bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Số bệnh nhân có MLCT từ 15-59 ml/phút chỉ có 20,2%. MLCT trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ là 8,3 ml/phút.

Bảng 3.3. So sánh TIBC nhóm bệnh và chứng

| Chỉ số | | Nhóm chứng (n=66) | Nhóm bệnh (n=124) | p |
|----------------|------------|-------------------|-------------------|---------|
| TIBC* (µmol/l) | Trung bình | 67,58 ±11,58 | 50,64 ± 19,79 | < 0,001 |
| | Min | 46,12 | 17,5 | |
| | Max | 90,63 | 98,21 | |

*Khoảng giá trị bình thường theo nhóm chứng ($\bar{X} \pm 2SD$) của TIBC: 44,89 – 90,27µmol/l.

Nhóm bệnh có giá trị trung bình của TIBC thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa, p< 0,001. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới. Kết quả cho thấy, TIBC nhóm bệnh (55,28µmol/l) thấp hơn nhóm chứng (77,8µmol/l) có ý nghĩa thống kê, với p< 0,01. Nghiên cứu của Goyal H và cộng sự trên 100 BN BTMT giai đoạn 3-5 (như đối tượng nghiên cứu của chúng tôi) thấy TIBC trung bình là 62,78µmol/l. Lý giải cho điều này, chúng tôi cho rằng bản chất TIBC là những protein vận chuyển sắt (gồm transferrin và các protein khác) do vậy, ở bệnh nhân suy thận mạn tính, thường có giảm protein do ăn kiêng, giảm hấp thu. Do vậy, nhóm bệnh nhân suy thận mạn tính thường có tỷ lệ giảm protein chung khoảng 15%-20%, giảm albumin huyết tương từ 25% đến 45%.

Bảng 3.4. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào giá trị tuyệt đối TIBC so nhóm chứng

| Chỉ tiêu | Số lượng BN | Tỷ lệ % | |
|---------------|-------------|---------|------|
| TIBC (µmol/L) | Giảm | 59 | 47,6 |
| | Bình thường | 63 | 50,8 |
| | Tăng | 2 | 1,6 |

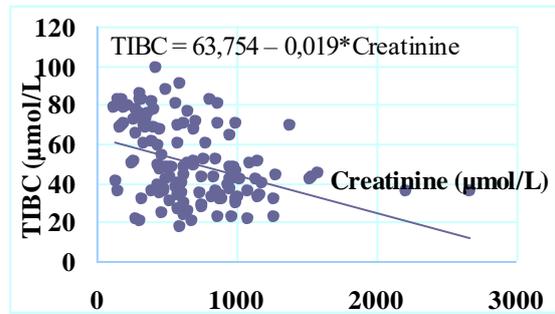
Tỷ lệ bệnh nhân giảm TIBC chiếm tới 47,6% và tăng chỉ có 1,6%. Như vậy, điều này cho thấy số bệnh nhân có khả năng gắn sắt toàn phần giảm chiếm tới gần 1/2 số bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân suy thận mạn thường có tình trạng thiếu sắt, do mất sắt nhiều, giảm hấp thu sắt. Khi sắt vào cơ thể được các protein mang đi đến các cơ quan tổ chức. Kết quả này, cảnh báo cho các bác sỹ lâm sàng tình trạng thiếu protein vận chuyển sắt. Phan Thế Cường, Trần Thị Thuận cũng cho thấy nồng độ transferrin cũng giảm ở bệnh nhân có MLCT < 10 ml/phút.

Bảng 3.5. Tương quan TIBC với một số chỉ số

| Chỉ số đánh giá tương quan | TIBC (µmol/l) | | Phương trình tương quan |
|----------------------------|---------------|--------|----------------------------------|
| | r | p | |
| Creatinin (µmol/L) | -0,390 | <0,001 | TIBC = 63,754 – 0,019*Creatinine |
| Hemoglob | 0,208 | < 0,05 | TIBC=0,168 |

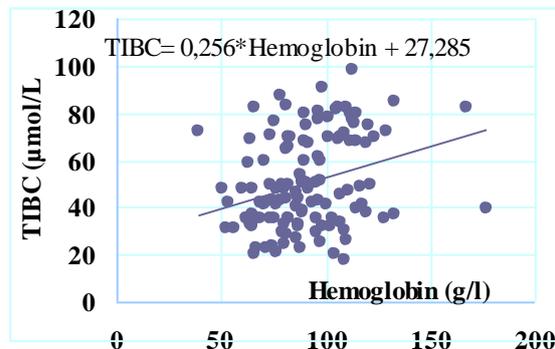
| | | | |
|-------------------|-------|--------|------------------------------------|
| in (g/l) | | | *Hemoglobin +32,474 |
| Hematocrite (L/L) | 0,191 | < 0,05 | TIBC = 53,667*Hematocrite + 32,814 |

Kết quả nghiên cứu cho thấy TIBC giảm dần theo mức độ nặng của suy thận (mức tăng creatinine máu) có ý nghĩa thống kê với p< 0,001. Mức lọc cầu thận phản ánh chức năng lọc của thận, được sử dụng để chẩn đoán bệnh nhân có suy thận hay chưa suy thận. Ở bệnh nhân BTMT thường trải qua 2 mức độ: giai đoạn tổn thương các cấu trúc nhu mô nhưng chưa có suy thận, giai đoạn 2 là giai đoạn suy thận trên lâm sàng. Ở bệnh nhân suy thận càng tăng thì hiện tượng thiếu sắt càng nặng và hiện tượng thiếu acid amin càng tăng. Chính vì vậy, kết quả này của chúng tôi phù hợp với tiến triển bệnh của bệnh nhân suy thận mạn tính.

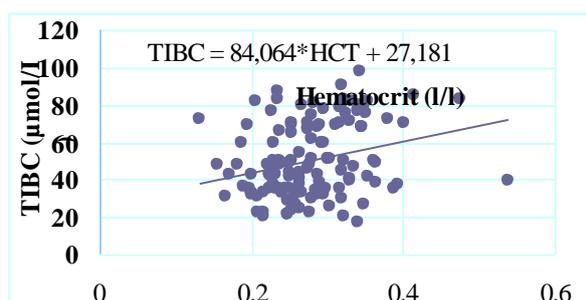


Biểu đồ 3.1. Tương quan giữa TIBC và creatinine huyết thanh nhóm bệnh (n=124)

Có mối tương quan nghịch, mức độ yếu giữa nồng độ TIBC và nồng độ creatinine huyết thanh có ý nghĩa với hệ số tương quan r=-0,390, p< 0,01. Tăng creatinine máu phản ánh trung thực nhất giảm MLCT ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính. Mối tương quan nghịch phản ánh mức độ suy thận càng nặng thì TIBC càng giảm phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác.

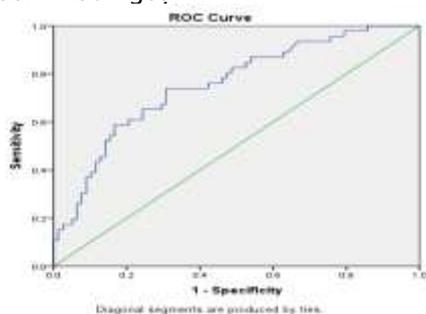


Biểu đồ 3.2. Tương quan giữa TIBC và hemoglobin nhóm bệnh (n=124)



Biểu đồ 3.3. Tương quan giữa TIBC và hematocrite nhóm bệnh (n=124)

Có mối tương quan thuận, mức độ yếu giữa nồng độ TIBC và hemoglobin cũng như hematocrite máu ngoại vi có ý nghĩa với hệ số tương quan lần lượt là $r = 0,208$, $0,191$, $p < 0,05$. Quá trình tạo máu là một quá trình phức tạp, do nhiều yếu tố ảnh hưởng. Ngoài chức năng cơ quan tạo máu bình thường, cần có đủ nguyên liệu tạo máu trong đó có sắt và acid amin. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5 (có suy thận mạn tính), có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến quá trình tạo HC. Các yếu tố vi lượng như acid folic và vitamin B12... cũng thay đổi ở bệnh nhân suy thận mạn tính. TIBC vừa phản ánh tình trạng protein vừa phản ánh khả năng gắn sắt toàn phần của cơ thể. Nếu TIBC bình thường, khả năng gắn sắt đảm bảo đủ sắt đến các cơ quan tạo máu. Như vậy, TIBC được coi như một nguyên nhân liên quan đến giảm nồng độ hemoglobin máu ngoại vi.



Diện tích dưới đường cong $AUC = 0,755$; $p < 0,001$. Điểm cut-off = 48,03. Độ nhạy $Sp = 73,9\%$. Độ đặc hiệu $Se = 69,2\%$

Biểu đồ 3.4. Đường cong ROC chẩn đoán thiếu sắt của TIBC

Tại điểm cắt nồng độ TIBC huyết thanh tại $48,03 \mu\text{mol/L}$, có giá trị chẩn đoán thiếu sắt huyết thanh, nồng độ TIBC càng tăng càng có giá trị chẩn đoán thiếu sắt, $p < 0,001$, diện tích dưới đường cong = 0,755. Chúng tôi đã tính

toán và dựa vào nồng độ ferritin và độ bão hòa transferrin máu ngoại vi cho thấy có tới 37,1% bệnh nhân có nồng độ ferritin $< 100 \text{ng/ml}$ và/hoặc độ bão hòa transferrin $< 20\%$ (số liệu không thể hiện trong phần kết quả). Như vậy, có thể sử dụng TIBC để đánh giá bệnh nhân suy thận mạn tính có thiếu sắt hay không.

IV. KẾT LUẬN

- TIBC trung bình nhóm bệnh (là $50,64 \pm 19,79 \mu\text{mol/l}$) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($67,58 \pm 11,58 \mu\text{mol/l}$), $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân giảm TIBC huyết tương chiếm 47,6%.

- TIBC huyết tương tương quan nghịch, mức độ yếu với nồng độ creatinine máu, tương quan thuận mức độ yếu với hemoglobin và hematocrite với hệ số tương quan lần lượt là: - $0,390$, $0,208$, $0,191$, $p < 0,05$. Tại điểm cắt $48,03 \mu\text{mol/L}$ TIBC huyết tương có giá trị chẩn đoán thiếu sắt, $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ryu SR, Park SK, Jung JY., et al. (2017), "The Prevalence and Management of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients: Result from the KoreaN Cohort Study for Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD)." J Korean Med Sci. 32(2):249-256. doi: 10.3346/jkms.2017.32.2.249.
2. NKF/KDIGO (2012), "Clinical Practice Guideline for anemia in chronic kidney disease", Kidney Int, 2, pp.279-335.
3. Gupta S, Uppal B, Pawar B. (2009), "Is soluble transferrin receptor a good marker of iron deficiency anemia in chronic kidney disease patients?" Indian J Nephrol. 19(3):96-100. doi: 10.4103/0971-4065.57105.
4. Goyal H, Mohanty S, Sharma M, et al. (2017), "Study of anemia in nondialysis dependent chronic kidney disease with special reference to serum hepcidin." Indian J Nephrol. 27(1):44-50. doi: 10.4103/0971-4065.179301.
5. Phan Thế Cường, Nguyễn Anh Trí, Hoàng Trung Vinh (2015), "Đánh giá biến đổi nồng độ ferritin và độ bão hòa transferrin huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ", Tạp chí Y học Việt Nam, 433 (2), tr. 18-23.
6. Trần Thị Thuận (2010), Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ sắt, ferritin, transferrin huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn III-IV, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân y, Hà Nội.
7. Waziri B, Mabayoje M, Bello B (2016), "Comparison of intravenous low molecular weight iron dextran and intravenous iron sucrose for the correction of anaemia in pre-dialysis chronic kidney disease patients: a randomized single-centre study in Nigeria." Clin Kidney J. 9(6):817-822.
8. Mercadal L, Metzger M, Haymann JP, et al (2015), "The relation of hepcidin to iron disorders, inflammation and hemoglobin in chronic kidney disease." PLoS One. 9(6):e99781. doi: 10.1371/journal.pone.0099781. eCollection 2014.

NGHIÊN CỨU SỰ BIỂU HIỆN GEN VEGF HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Hồ Văn Sơn^{1,2}, Ngô Tất Trung^{1,3}, Nguyễn Linh Toàn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và biểu hiện gene VEGF trong ung thư phổi không tế bào nhỏ nhằm để chẩn đoán chính xác được bệnh ở giai đoạn sớm hơn, trước khi bệnh đã phát triển, yếu tố có thể làm cho tiên lượng bệnh xấu hơn. **Phương pháp:** 100 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) và 51 người khỏe mạnh đã tham gia vào nghiên cứu. theo phương pháp mô tả cắt ngang có phân tích và so sánh. **Kết quả:** Sự biểu hiện tương đối của gene VEGF ở nhóm bệnh nhân ung thư phổi cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người khỏe mạnh ($p=0,007$). Mức độ biểu hiện mRNA của VEGF thấp nhất ở Grade 1, tăng lên ở Grade 2 và cao nhất ở Grade 3 ($p<0,05$). Biểu hiện mRNA của VEGF trong huyết tương có khả năng phân biệt các bệnh nhân ung thư phổi và người khỏe mạnh không bị ung thư phổi, giá trị AUC đạt 0,615 ($p=0,051$). **Kết luận:** Tăng cao rõ rệt mức độ biểu hiện mRNA của VEGF huyết tương ở bệnh nhân UTPKTBN góp phần chẩn đoán và tiên lượng bệnh.

Từ khóa: Ung thư phổi, ung thư phổi không tế bào nhỏ, VEGF

SUMMARY

STUDY ON SERUM EXPRESSION OF THE VEGF GENE IN PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Background: To study clinical, subclinical features and expression of VEGF gene in non-small cell lung cancer in order to accurately diagnose the disease at an earlier stage, before the disease has developed, which can lead to a worse prognosis. **Methods:** One hundred patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and 51 healthy subjects participated in an analytical cross sectional study with comparison group. **Results:** The relative expression mRNA of the VEGF gene in the study group was statistically significantly higher compared with the control group ($p=0.007$). The level of mRNA expression of VEGF was lowest at Grade 1, that increased at Grade 2, and it reached the highest level at Grade 3 ($p<0.05$). The mRNA expression of VEGF in serum was capable to distinguish the patients with lung cancer from healthy people without lung cancer. The AUC value was 0.615 ($p=0.051$). **Conclusions:** The significantly expression of mRNA of VEGF gene in patients with non-small cell

lung cancer contributes to diagnosis and prodagnosis of the disease.

Keywords: Lung cancer, non-small cell lung cancer, VEGF.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi nguyên phát (UTPNP) là một trong những bệnh lý ác tính thường gặp nhất hiện nay và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh lý ung thư. Theo Tổ chức nghiên cứu ung thư thế giới, UTP chiếm khoảng 12% ung thư các loại và tỷ lệ tử vong chiếm 18% trong các bệnh ung thư [1, 2]. Trong đó, ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm hơn 80% các trường hợp UTPNP. Tại Việt Nam, ung thư phổi có sự gia tăng nhanh chóng, có liên quan đến tình trạng hút thuốc lá, nạn ô nhiễm không khí, khói bụi và chất thải công nghiệp. Khoảng 90% bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát tử vong trong năm năm đầu [2]. Đặc điểm nổi bật của ung thư phổi không tế bào nhỏ là sự gia tăng mức độ biểu hiện của thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô (Epithelial Growth Factor Receptor-EGFR) và các thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu mô mạch máu (Vascular Endothelium Growth Factor Receptor - VEGFR). Vùng nằm trong tế bào của các thụ thể này thường mang hoạt tính tyrosine kinase mà hoạt động của chúng lại phụ thuộc nhiều vào tương tác giữa khu vực ngoại bào với các tác nhân tăng trưởng hoặc tác nhân tạo mạch tự do trong bào tương. Khi VEGF bị kích hoạt và truyền tín hiệu tới nhân bào, hỗ trợ cho quá trình tăng sinh của tế bào đồng thời tăng khả năng di căn của tế bào ung thư tới các mô lân cận. Đây là một trong những dấu ấn sinh học đang được nghiên cứu ứng dụng trong hướng dẫn thực hành lâm sàng điều trị ung thư phổi ở các nước phát triển trên thế giới. Tuy nhiên, ở nước ta chưa có các công bố về nghiên cứu biểu hiện của các gene này trong ung thư phổi không tế bào nhỏ. Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành đánh giá mối liên quan của biểu hiện mRNA của *VEGFR* ở bệnh nhân UTPKTBN.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 100 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) được chẩn đoán bằng mô bệnh học hoặc tế bào học. Các bệnh nhân được phân nhóm theo giai đoạn

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện 175, TP HCM

³Bệnh viện TƯQĐ108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Linh Toàn

Email: toannl@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 26/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 23/8/2018

Ngày duyệt bài: 31/8/2018

bệnh theo tiêu chuẩn phân loại TNM [5]. Loại khỏi nhóm nghiên cứu những bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, UTP tế bào nhỏ hoặc UTP do đi căn. Nhóm chứng là nhóm bao gồm 51 người khỏe mạnh đến khám sức khỏe định kỳ có cùng nhóm tuổi với nhóm bệnh nhân ung thư phổi. Nhóm những người khỏe mạnh được thăm khám sức khỏe và được khẳng định là khỏe mạnh và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, so sánh có đối chứng, kết hợp xét nghiệm labo.

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu lâm sàng: Tất cả các bệnh nhân ở cả nhóm bệnh và nhóm chứng đều được hỏi và khám lâm sàng. Làm các xét nghiệm cận lâm sàng: huyết học, sinh hóa, chẩn đoán hình ảnh (X quang phổi, CT ngực). Các thông số hỏi bệnh, thăm khám và cận lâm sàng được ghi vào bệnh án nghiên cứu. Tình trạng toàn thân, đánh giá tổng trạng theo thang điểm Karnofsky (KPI: Karnofsky Performance Index từ 0-100 điểm) [6]: Triệu chứng lâm sàng, các hội chứng (u, cận u) tại thời điểm nghiên cứu. Phân loại bệnh nhân theo các chỉ tiêu phân loại TNM [5]. Quy trình tiếp nhận và lưu mẫu bệnh phẩm được tiến hành tại Bệnh viện 175. Thu nhận 5 ml máu từ mỗi bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (KP) và người khỏe mạnh (HC). Sau đó tiến hành lưu mẫu theo quy trình sau:

2.2.2. Phương pháp đánh giá biểu hiện mRNA của VEGF

Mức độ biểu hiện mRNA của gen VEGF trong huyết thanh của bệnh nhân ung thư phổi và nhóm chứng được xác định bằng phương pháp realtime PCR. RNA tổng số được tách chiết từ mẫu huyết tương của bệnh nhân và người khỏe mạnh bằng cách sử dụng bộ kit tách RNA của hãng Thermo Scientific (Hoa Kỳ), qui trình theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Các mẫu cDNA được tổng hợp từ RNA bằng cách sử dụng bộ sinh phẩm tổng hợp cDNA của hãng Thermo Scientific.

Thành phần phản ứng Real-time PCR cho từng phản ứng bao gồm master mix SYBR Maxima 2X, primers 5pm (VEGF và ABL), nước khử ion và cDNA template. Tổng thể tích của phản ứng là 12 μ l. Chu trình nhiệt cho phản ứng Real-time PCR chạy chung cho ABL và VEGF là 50°C: 2 phút, 95°C: 10 phút, 95°C: 15 giây, 45 chu kỳ.

2.2.3. Phân tích thống kê: Số liệu được nhập và quản lý bằng Excel 2010 và được phân tích bằng phần mềm SPSS v.19. Kiểm định sự khác biệt giữa các biến định lượng phân bố không chuẩn bằng phương pháp Mann-Whitney U test. Hệ số tương quan Spearman rho được

dùng để khảo sát mối tương quan giữa các biến liên tục. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong các phân tích so sánh khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu - Đặc điểm về tuổi và giới

| Đặc điểm | Nhóm UTPKTBN (n=100) | Nhóm khỏe mạnh (n=51) | p | |
|----------------------|----------------------|-----------------------|-------|-------|
| Tuổi (Mean \pm SD) | 60 \pm 10,5 | 53,8 \pm 2,9 | >0,05 | |
| Giới | Nam | 73 | 35 | >0,05 |
| | Nữ | 27 | 16 | |

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và giới giữa nhóm bệnh nhân ung thư phổi và nhóm người khỏe mạnh ($p > 0,05$).

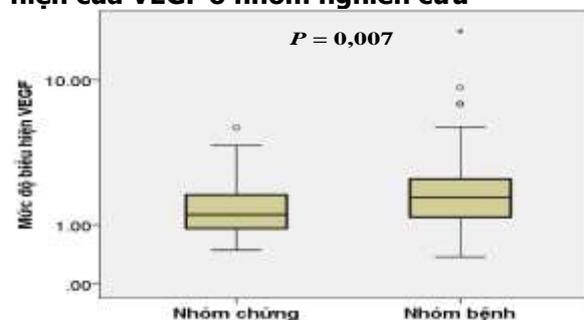
- *Triệu chứng lâm sàng:* Ho là triệu chứng phổ biến nhất chiếm đến 83%, sau đó là đau ngực, chiếm đến 56%, khó thở chiếm đến 20%, sụt cân chiếm 17% và có hạch chiếm 8%

- *Vị trí khối ung thư:* Khối ung thư gặp nhiều hơn phổi trái: 61/100 (61%) bệnh nhân có khối u ở phổi phải (34 u ở thùy trên, 9 u thùy giữa, 18 u thùy dưới), 39/100 (39%) bệnh nhân có u phổi trái (26 có khối u ở thùy trên, 13 có khối u ở thùy dưới),

- *Mô bệnh học:* Kết quả mô bệnh học có 91/100 (91%) bệnh nhân có carcinom tuyến, 5/100 (5%) bệnh nhân có carcinom tế bào gai và 1/100 (1%) bệnh nhân có carcinom tế bào lớn, còn lại 3/100 (3%) bệnh nhân có carcinom không tế bào nhỏ.

- *Phân loại giai đoạn theo TNM:* Trong 91 bệnh nhân UTBKTBN được phân thành các giai đoạn IA, IIA, IIIA, IIIB và IV theo hệ thống phân loại TNM [5], đa số các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu ở giai đoạn muộn IV (76%), 15% số bệnh nhân ở giai đoạn IIIB, 5% số bệnh nhân ở giai đoạn IIA, và chỉ có 2% số bệnh nhân ở các giai đoạn IA và IIIA.

3.2. Mức độ và mối liên quan của biểu hiện của VEGF ở nhóm nghiên cứu



Hình 1. Mức độ biểu hiện mRNA của VEGF ở nhóm nghiên cứu

- Mức độ biểu hiện mRNA của VEGF ở nhóm nghiên cứu: Biểu hiện tương đối mRNA của gene VEGF ở UTPKTBN và người khỏe mạnh được tính bằng ΔCt hiệu chỉnh với sự biểu hiện của gene ALB. Kết quả phân tích cũng cho thấy sự biểu hiện tương đối của gene VEGF ở nhóm bệnh nhân ung thư phổi cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người khỏe mạnh ($p=0,007$) (Hình 1).

- Mối liên quan giữa biểu hiện mRNA của VEGF với một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng: Độ biệt hóa của khối u phản ánh mức độ ác tính của các tế bào ung thư. Để đánh giá mối liên quan của biểu hiện gene VEGF với sự biệt hóa của khối u, chúng tôi phân tích so sánh mức độ biểu hiện của VEGF giữa những mức độ biệt hóa khác nhau bao gồm Grade 1, Grade 2 và Grade 3. Mức độ biểu hiện tương đối của VEGF được so sánh giữa ba nhóm (Bảng 2).

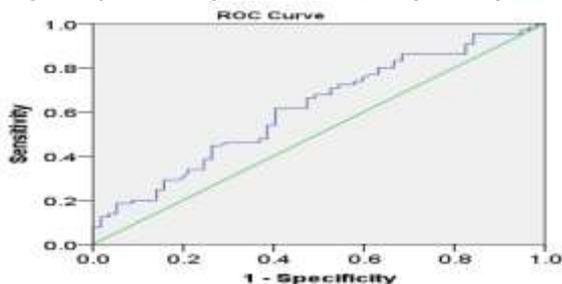
Bảng 2. Mối liên quan giữa biểu hiện của VEGF với độ biệt hóa của khối u

| mRNA | Ung thư phổi (n=63) | Độ biệt hóa | | | P |
|------|---------------------|---------------|----------------|----------------|--------|
| | | Grade 1 (n=6) | Grade 2 (n=35) | Grade 3 (n=22) | |
| VEGF | 2,68 ± 3,28 | 1,85 ± 0,65 | 1,96 ± 1,39 | 3,06 ± 2,88 | < 0,05 |

Mức độ biểu hiện tương đối mRNA của VEGF thấp nhất ở Grade 1, tăng lên ở Grade 2 và cao nhất ở Grade 3 ($p<0,05$). Mức độ biểu hiện của VEGF tăng dần theo mức độ biệt hóa của khối u và có liên quan mật thiết đến sự phát triển và biệt hóa của các tế bào ung thư phổi.

Phân tích mối liên quan của biểu hiện VEGF với các chỉ số cận lâm sàng khác thì không thấy có sự liên quan giữa biểu hiện mRNA của VEGF với chỉ số huyết học, nồng độ glucose, chỉ số điện giải như nồng độ Na^+ , K^+ và Cl^- , chức năng gan và thận và giai đoạn bệnh ($p>0,05$).

- Giá trị chẩn đoán ung thư phổi của biểu hiện mRNA của VEGF: Phân tích giá trị chẩn đoán của biểu hiện mRNA của VEGF đối với ung thư phổi. Chúng tôi phân tích diện tích dưới đường cong biểu hiện mRNA của VEGF phân biệt ung thư phổi và người khỏe mạnh (Hình 2).



Hình 2. Diện tích dưới đường cong AUC biểu hiện mRNA của VEGF

Mức độ biểu hiện mRNA của VEGF trong huyết thanh có khả năng phân biệt các bệnh nhân ung thư phổi và người bình thường không bị ung thư phổi với diện tích dưới đường cong AUC đạt 0,615 (độ nhạy 0,7, độ đặc hiệu 0,56, $p=0,051$).

IV. BÀN LUẬN

Ung thư phổi nguyên phát là một trong những bệnh lý ác tính thường gặp nhất hiện nay và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh lý ung thư. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự biểu hiện mRNA của các gene *VEGFR* trong huyết tương của các bệnh nhân ung thư phổi cao hơn hẳn so với những người khỏe mạnh. Điều này cho thấy việc xác định mức độ biểu hiện của các gene *VEGFR* trong huyết tương có thể là một trong những phương pháp tiềm năng, không xâm lấn để chẩn đoán và sàng lọc ung thư phổi.

Trong số những yếu tố mạch tham gia vào quá trình hình thành mạch máu liên quan đến khối u thì VEGF được biết đến là một trong những yếu tố quan trọng nhất trong các điều kiện sinh lý bình thường và trong bệnh lý. Đánh giá sự biểu hiện của gen VEGF trong tế bào hoặc mô là rất quan trọng trong việc nghiên cứu vai trò của VEGF trong quá trình tạo mạch [7]. Nghiên cứu chỉ ra rằng biểu hiện của VEGF có liên quan mật thiết với ung thư phổi không tế bào nhỏ [8]. Một nghiên cứu đánh giá sự biểu hiện mRNA của VEGF trên ba nhóm bệnh nhân bao gồm ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư biểu mô tuyến, và ung thư biểu mô tế bào không biệt hóa. Kết quả cho thấy trong 65% trường hợp thì biểu hiện mRNA của VEGF cao hơn trong mô ung thư so với mô bình thường. Biểu hiện mRNA của VEGF cao hơn trong ung thư biểu mô không phải tế bào vảy và cao hơn ở khối u với di căn hạch. Tương tự như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng biểu hiện mRNA của VEGF ở máu ngoại vi cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân ung thư phổi so với nhóm chứng.

Trong một nghiên cứu phân tích tổng hợp trên 5386 bệnh nhân ung thư phổi từ 51 nghiên cứu khác nhau trên thế giới đã chỉ ra rằng biểu hiện quá mức của VEGF có tác động tiêu cực đến thời gian sống thêm của cả các bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ và bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ. Một nghiên cứu đánh giá khả năng ứng dụng trong chẩn đoán của mRNA của VEGF đối với ung thư phổi. Nghiên cứu chỉ ra rằng biểu hiện của mRNA của VEGF tăng lên rất đáng kể ở nhóm ung thư so với nhóm lành

tính và hiệu của chẩn đoán của mRNA của VEGF đạt độ nhạy trên 89% và độ chính xác trên 90%. Một nghiên cứu khác đánh giá vai trò của VEGF trong quá trình tăng sinh và trưởng thành của ung thư phổi thì thấy rằng sự biểu hiện của VEGF không những tăng cường sự tăng sinh của các tế bào biểu bì mà còn kích thích sự biệt hóa của các tế bào ung thư phổi. Trong nghiên cứu này, cho thấy có tăng cường biểu hiện rõ rệt của mRNA của VEGF ở bệnh nhân ung thư phổi so với người khỏe mạnh ($p < 0,05$) và có mối liên quan giữa độ biểu hiện mRNA của VEGF với giai đoạn biệt hóa của khối u ($p < 0,05$). Điều này cho thấy rằng mức độ biểu hiện của VEGF tăng dần theo sự biệt hóa của khối u ($p < 0,05$). Kết quả phân tích so sánh cho thấy gene VEGF có vai trò quan trọng trong quá trình phát triển và biệt hóa các tế bào ung thư.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân tích giá trị chẩn đoán xác định bệnh nhân ung thư phổi cho thấy biểu hiện mRNA của VEGF có khả năng xác định bệnh nhân ung thư phổi với giá trị $AUC = 0,615$. Do đó, nghiên cứu này cùng với các nghiên cứu trước đó chỉ ra rằng đánh giá sự biểu hiện mRNA của VEGF trong huyết tương là một biện pháp không can thiệp cho phép chẩn đoán sàng lọc sớm ung thư phổi ở những nhóm nguy cơ cao như ở những bệnh nhân có bệnh phổi, có tiền sử gia đình bị ung thư phổi, hay ở những nhóm thường xuyên tiếp xúc với các tác nhân độc hại như nhóm những người hút thuốc, nhóm lao động trong hầm mỏ.

V. KẾT LUẬN

Có sự tăng cao rõ rệt mức độ biểu hiện mRNA của gene VEGF huyết tương ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ so với người khỏe mạnh ($p < 0,05$). Mức độ biểu hiện của gene VEGF có liên quan với mức độ biệt hóa tế bào khối u của bệnh nhân UTPKTBN ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dubey, S. and C.A. Powell**, Update in lung cancer 2006. Am J Respir Crit Care Med, 2007. **175**(9): p. 868-74.
2. **Nguyễn Hải Anh, H.H.T.**, Tình hình ung thư phổi tại khoa hô hấp bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm từ 1991-2000. Tạp chí y học thực hành, 2005. **513**: p. 3.
3. **Hưng, Đ.K.**, Nghiên cứu về lâm sàng, Xquang phổi chuẩn và một số kỹ thuật xâm nhập để chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát. 1995, Luận án tiến sĩ y học Học Viện quân y: Hà Nội
4. **Khoa, T.Đ.**, Nghiên cứu giá trị của phương pháp xạ hình Spect 99m Tc – MIBI trong chẩn đoán và đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi. 2011, Luận án tiến sĩ: Hà nội.
5. **Sobin LH, G., Wittekind CH**, TNM classification of malignant tumors. 7 ed. 2009: New York: Wiley-Liss.
6. **Buccheri, G., D. Ferrigno, and M. Tamburini**, Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. Eur J Cancer, 1996. **32A**(7): p. 1135-41.
7. **Khandekar, M.J., et al.**, Role of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Inhibitors and Radiation in the Management of Brain Metastases from EGFR Mutant Lung Cancers. Oncologist, 2018.
8. **Kim, M.S., et al.**, Expression of Id-1 and VEGF in non-small cell lung cancer. Int J Clin Exp Pathol, 2013. **6**(10): p. 2102-11.

CÁC PHƯƠNG PHÁP PHẪU THUẬT U XƠ TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Mạnh Thắng*

TÓM TẮT

Nghiên cứu thực hiện trên 225 bệnh nhân được phẫu thuật u xơ tử cung tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương cho thấy triệu chứng lâm sàng chủ yếu là triệu chứng rong kinh, rong huyết chiếm tỷ lệ 43,6%. Số bệnh nhân phẫu thuật u xơ tử cung chưa có con chiếm tỷ lệ thấp nhất 11,6%. Trong 3 phương pháp phẫu thuật với u xơ tử cung thì mổ mở chiếm tỷ lệ cao nhất, 53,1%, phẫu thuật nội soi chiếm 45,1%, cắt tử cung đường âm đạo chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,8% trong

đó không có trường hợp nào bóc u xơ tử cung và cắt tử cung bán phần thực hiện qua phương pháp này. Tỷ lệ bóc u xơ bảo tồn tử cung là 30,7% (69/225 trường hợp), cắt tử cung hoàn toàn chiếm 64,0% (144/225 trường hợp), cắt tử cung bán phần chiếm 5,3% (12/225 trường hợp).

Từ khóa: U xơ tử cung, cắt tử cung bán phần, cắt tử cung toàn phần.

SUMMARY

SURGICAL METHODS OF UTERINE FIBROSIS AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGY

The study was conducted to 225 patient with uterine fibrosis at National Hospital of Obstetric and Gynecology showed that, common clinical symptoms was menorrhagia (43.6%). Patients who hadn't

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Thắng

Email: bsnguyenmanhthang@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 20/8/2018

Ngày duyệt bài: 31/8/2018

children accounting 11.6%. In three surgical procedures with uterine fibroids: open surgery accounted for the highest (53.1%), laparoscopic accounted for 45.1%, hysterectomy through the vagina accounted for the lowest (1.8%), in which have no case with partial hysterectomy and myomectomy. The prevalence of myomectomy was 30.7% (69/225), total hysterectomy accounted for 64.0% (144/225), partial hysterectomy accounted for 5.3% (12/225).

Keywords: Uterine fibrosis, partial hysterectomy, total hysterectomy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U xơ tử cung (UXTC) là khối u lành tính phát triển từ cơ tử cung. Đây là loại khối u có liên quan đến hormon sinh dục hay gặp nhất ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản[1]. Bệnh xảy ra nhiều hơn ở người da đen 2 – 4 lần so với người da trắng. Độ tuổi phát hiện bệnh khoảng xung quanh tuổi 40. Hầu hết các trường hợp u xơ tử cung là không có triệu chứng lâm sàng. Nhiều khi u xơ tử cung được phát hiện tình cờ qua khám phụ khoa hoặc siêu âm ổ bụng. Triệu chứng phổ biến nhất của u xơ tử cung là: rối loạn kinh nguyệt và gây áp lực lên vùng chậu. Ngoài ra u xơ tử cung còn ảnh hưởng đến tình trạng sinh sản của phụ nữ như liên quan đến tình trạng vô sinh, xảy thai, thai chậm phát triển, thai chết lưu đẻ non. Hiện nay có nhiều phương pháp điều trị u xơ tử cung bao gồm: điều trị nội khoa như dùng đồng vận nhóm progesteron, đồng vận GnRH, làm tắc mạch... hay điều trị ngoại khoa như: phẫu thuật bóc u xơ tử cung, phẫu thuật cắt tử cung bán phần hoặc hoàn toàn được thực hiện bằng một trong ba phương pháp là mổ đường âm đạo, mổ qua đường bụng hoặc mổ nội soi. Việc chẩn đoán chính xác và đánh giá tình trạng của người bệnh là vấn đề đặc biệt quan trọng để đưa ra phương pháp phẫu thuật phù hợp và đem lại hiệu quả cao. Tuy nhiên đến nay, việc lựa chọn phương pháp nào để hiệu quả, an toàn cũng còn nhiều vấn đề. Nghiên cứu được tiến hành với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân u xơ tử cung tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2014.*

2. *Mô tả tỷ lệ các phương pháp phẫu thuật u xơ tử cung tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2014.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả những bệnh nhân u xơ tử cung được phẫu thuật, có hồ sơ tại bệnh viện phụ sản Trung ương năm 2014.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là u xơ tử cung; kết quả mô bệnh học trả về là u xơ tử cung; hồ sơ đủ thông tin nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Sau mổ, giải phẫu bệnh không phải u xơ tử cung, hoặc UXTC phối hợp ung thư vị trí khác của tử cung; những bệnh nhân đã được phẫu thuật về UXTC ở những bệnh viện khác nhưng được chuyển phẫu thuật tại bệnh viện phụ sản Trung ương vì các nguyên nhân khác nhau; hồ sơ không đầy đủ thông tin.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu theo phương pháp hồi cứu, mô tả cắt ngang.

2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: nghiên cứu được thực hiện ở 225 bệnh nhân, với cách chọn mẫu toàn bộ.

2.3. Các biến số nghiên cứu

Những đặc điểm chung của bệnh nhân: Tuổi, nghề nghiệp, địa dư.

Triệu chứng lâm sàng: Triệu chứng rong kinh, rong huyết; thời gian xuất hiện triệu chứng; các triệu chứng khác, tiền sử sản khoa.

Chỉ định phẫu thuật: Thái độ xử trí (bóc nhân xơ, cắt tử cung hoàn toàn, cắt tử cung bán phần); cách thức phẫu thuật (mổ bụng, đường âm đạo, nội soi ổ bụng).

3. Phân tích số liệu: Các số liệu thu thập được sẽ được nhập trên phần mềm Epidata 3.1 và xử lý trên phần mềm SPSS 16.0. Số liệu được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm.

4. Đạo đức nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu hồi cứu, mô tả, chỉ sử dụng số liệu trên hồ sơ bệnh án và sổ sách lưu trữ chứ không can thiệp trực tiếp trên đối tượng nghiên cứu.

Tất cả các thông tin nghiên cứu của đối tượng đều được mã hóa và bảo đảm bí mật.

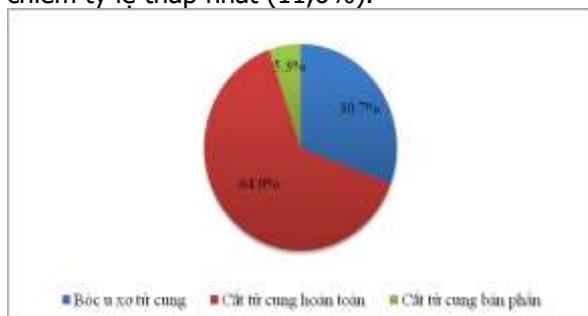
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

| Lý do vào viện | | N (225) | % |
|-----------------------------------|-------------|------------|-------------|
| Triệu chứng rong kinh, rong huyết | | 98 | 43,6 |
| Thời gian xuất hiện triệu chứng | 1 tháng | 31 | 13,7 |
| | 2 tháng | 16 | 7,1 |
| | 3 tháng | 16 | 7,1 |
| | 3-6 tháng | 20 | 8,9 |
| | >6 tháng | 15 | 6,7 |
| Triệu chứng khác | | 127 | 56,4 |
| Số con hiện có | Chưa có con | 26 | 11,6 |
| | 1 con | 45 | 20 |
| | ≥ 2 con | 154 | 68,4 |

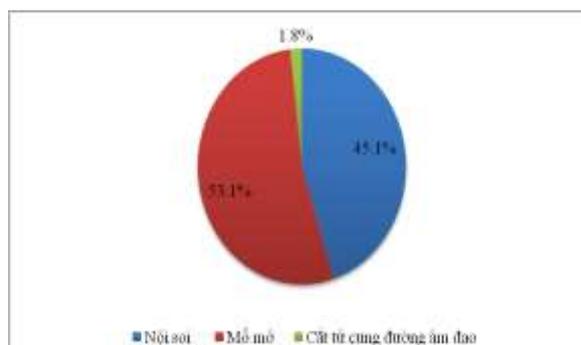
Nhận xét: Nghiên cứu thực hiện trên 225 bệnh nhân, số bệnh nhân có triệu chứng rong kinh rong huyết là cao nhất chiếm 43,6% (98/225), thời gian xuất hiện triệu chứng trong vòng 1 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 13,7% (31/225 trường hợp). 127/255 xuất hiện các

triệu chứng khác nhau. Số bệnh nhân đã có ≥ 2 con chiếm tỷ lệ cao nhất (68,4%). Chưa có con chiếm tỷ lệ thấp nhất (11,6%).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các phương pháp xử trí khối u xơ tử cung trên bệnh nhân

Nhận xét: Phương pháp xử trí cắt tử cung toàn phần chiếm tỷ lệ cao nhất trong ba phương pháp 64,0% (144/225).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các phương pháp phẫu thuật khối u xơ tử cung trên bệnh nhân

Nhận xét: Phương pháp phẫu thuật nội soi chiếm tỷ lệ cao nhất 53,1% (112/225), chỉ có 4/225 trường hợp là cắt tử cung qua đường âm đạo.

Bảng 2. Phân bố tỷ lệ phương pháp xử trí khối UXTC theo phương pháp phẫu thuật

| Phương pháp phẫu thuật | Bóc u xơ tử cung | | Cắt tử cung hoàn toàn | | Cắt tử cung bán phần | | Tổng | |
|--------------------------|------------------|-------------|-----------------------|-------------|----------------------|------------|------------|------------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Nội soi | 31 | 13,8 | 75 | 30 | 3 | 1,3 | 109 | 45,1 |
| Mổ mở | 38 | 16,9 | 65 | 28,9 | 9 | 4 | 112 | 53,1 |
| Cắt tử cung đường âm đạo | - | - | 4 | 1,8 | - | - | 4 | 1,8 |
| Tổng | 69 | 30,7 | 144 | 64,0 | 12 | 5,3 | 225 | 100 |

Nhận xét: Trong các phương pháp phẫu thuật nội soi, mổ mở, cắt tử cung đường âm đạo thì phương pháp xử trí cắt tử cung toàn phần chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 30% (75/225); 28,9 (65/225); 1,8% (4/225). Phương pháp xử trí chiếm tỷ lệ thấp nhất là cắt tử cung bán phần lần lượt là 3(1,3%) trong phẫu thuật nội soi, 9(4,0%) trong phẫu thuật mổ, không có trường hợp nào áp dụng phương pháp cắt tử cung qua đường âm đạo.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng rong kinh rong huyết chiếm tỷ lệ 43,6% (98/225 trường hợp) và thời gian xuất hiện triệu chứng trong vòng 1 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 13,7% (31/225 trường hợp), kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của tác giả Lê Quang Thanh (2005) chỉ có 10% là có triệu chứng trên [5]. Có 56,4% số bệnh nhân là có các triệu chứng khác như đau bụng, đái dầm, sờ thấy khối u, hay phát hiện tình cơ qua những đợt khám sức khỏe. Số bệnh nhân chưa có con chiếm tỷ lệ rất thấp 11,6% quả này xấp xỉ nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Loan là 10%[7], Cao Thúy Anh tỷ lệ 13,2%[2], tuy nhiên thấp hơn nhiều so với kết quả của Mahbouli

(30,6%) và Barbosa [6] (35,7%). Đây là một vấn đề cần được quan tâm, vì phụ nữ ở Việt Nam mong muốn có con là rất lớn, cần nhắc rất kĩ việc lựa chọn phương pháp điều trị để bảo đảm nhu cầu giải phẫu, sinh lý và chất lượng cuộc sống.

Theo biểu đồ 1, tỷ lệ bóc u xơ tử cung là 30,7%, tỷ lệ cắt tử cung là 69,3%. So sánh nhận thấy tỷ lệ bảo tồn tử cung ngày càng tăng qua các nghiên cứu của các tác giả theo thời gian: Hoàng Văn Kết năm 2002 là 9,7% [4], Nguyễn Thị Phương Loan năm 2004 là 9,9% [7], Cao Thị Thúy Anh năm 2010 là 24,8%[2]. Phẫu thuật bóc u xơ tử cung là một phương pháp điều trị loại bỏ khối u xơ mà vẫn bảo tồn tử cung cho bệnh nhân, giúp bệnh nhân vẫn có khả năng mang thai, làm giảm đáng kể những khó khăn trong sinh sản do u xơ mang lại, không có sự xáo trộn quá nhiều về tâm lý cũng như sinh lý phụ nữ, nâng cao chất lượng cuộc sống. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 68,1% trường hợp bóc u xơ được chỉ định mà bệnh nhân chưa có đủ con (47/69 ca). Cũng từ bảng 2, tỷ lệ bóc u nội soi là 44,9% (31/69), tỷ lệ bóc u qua mổ mở là 55,1%(38/69). So sánh kết quả của Cao Thị Thúy Anh [2] tỷ lệ bóc u qua nội soi của chúng tôi đã tăng lên một cách rõ rệt ($p < 0,05$). Điều này cho thấy bóc u xơ qua nội soi đang từng

bước thay thế phẫu thuật bóc u qua mở bụng với những ưu thế vượt trội, đặc biệt trên những bệnh nhân đã được lựa chọn kĩ lưỡng. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tỷ lệ cắt tử cung bán phần lại có xu hướng tăng hơn so với nghiên cứu của Cao Thị Thúy Anh năm 2010 (1,7%) [2]. Trong thực tế, khi có chỉ định cắt tử cung, việc cân nhắc giữa cắt tử cung hoàn toàn và cắt tử cung bán phần lại là cả một vấn đề. Phẫu thuật cắt tử cung bán phần được chấp nhận dễ dàng hơn ở bệnh nhân, vì nhu cầu giữ lại cổ tử cung âm đạo là một nhu cầu sinh lý và tâm lý chính đáng của phụ nữ.

Theo bảng 2, tỷ lệ cắt tử cung hoàn toàn cũng chiếm tỷ lệ cao nhất (64%), trong đó phẫu thuật mổ mở chiếm 45,1% (65/144) tổng số ca cắt tử cung toàn phần, đường nội soi chiếm 52,1% (75/144), đường âm đạo chiếm 2,8% (4/144). So với nghiên cứu của Cao Thị Thúy Anh (29,4%) [2], Nguyễn Nguyên Ngọc (3,9%) thì tỷ lệ cắt tử cung toàn phần theo đường nội soi của nghiên cứu chúng tôi cao hơn hẳn (52,1%). Điều này là hợp lý với thực tế và sinh bệnh học: vì cắt tử cung hoàn toàn được coi là điều trị triệt để nhất, không còn nguy cơ tái phát u xơ hoặc tiến triển các ung thư phụ khoa khác. Tỷ lệ cắt tử cung hoàn toàn bằng đường âm đạo theo nghiên cứu này lại có xu hướng giảm. Hơn nữa, Celine Lönnerfors và cộng sự cũng đã chỉ ra rằng không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về chi phí điều trị, thời gian nằm viện cũng như nguy cơ tại biến giữa 2 chỉ định phẫu thuật nội soi và phẫu thuật đường âm đạo về cắt tử cung hoàn toàn [3].

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân u xơ tử cung thường gặp triệu

chứng rong kinh, rong huyết chiếm tỷ lệ 43,6%. Bệnh nhân phẫu thuật u xơ tử cung chưa có con chiếm tỷ lệ thấp nhất 11,6%. Trong 3 phương pháp phẫu thuật với u xơ tử cung thì mổ mở chiếm tỷ lệ cao nhất, 53,1%, phẫu thuật nội soi chiếm 45,1%, cắt tử cung đường âm đạo chiếm tỷ lệ thấp nhất 1,8% trong đó không có trường hợp nào bóc u xơ tử cung và cắt tử cung bán phần thực hiện qua phương pháp này. Tỷ lệ bóc u xơ bảo tồn tử cung là 30,7% (69/225 trường hợp), cắt tử cung hoàn toàn chiếm 64,0% (144/225 trường hợp), cắt tử cung bán phần chiếm 5,3% (12/225 trường hợp).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aamir T Khan, Manjeet Shehmar và Janesh K Gupta (2014)**, "Uterine fibroids: current perspectives", *International journal of women's health*. 6, tr. 95.
2. **Cao Thị Thúy Anh (2010)**, *Nghiên cứu các phương pháp phẫu thuật u xơ tử cung tại bệnh viện Phụ sản Trung Ương năm 2010*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội.
3. **Celine Lönnerfors, Petur Reynisson và Jan Persson (2015)**, "A randomized trial comparing vaginal and laparoscopic hysterectomy vs robot-assisted hysterectomy", *Journal of minimally invasive gynecology*. 22(1), tr. 78-86.
4. **Hoàng Văn Kết (2003)**, *Nhận xét tình hình điều trị u xơ tử cung tại Viện BVMTSS năm 2002*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, Đại học Y Hà Nội.
5. **Lê Quang Thanh và Lê Thị Anh Thư (2005)**, "Những phương pháp điều trị u xơ tử cung", *Tạp chí thời sự y dược học*. 10(5), tr. 293-300.
6. **Ligia Flávia da Silva Barbosa (2012)**, "Epidemiological factors associated with Uterine Fibroids", *Universidade da Beira Interior*.
7. **Nguyễn Thị Phương Loan (2005)**, *Nghiên cứu tình hình xử trí u xơ tử cung bằng phẫu thuật tại Bệnh Viện Phụ Sản Trung Ương năm 2004*, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Hà Nội.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA VIÊM XOANG MẠN KÈM BỆNH LÝ ĐƯỜNG HÔ HẤP DƯỚI

Lê Văn Thắng¹, Phạm Thị Bích Đào²,
Nguyễn Văn Anh², Dương Huy Lương³

Nghiên cứu nhằm mô tả những biểu hiện bệnh của đường hô hấp dưới ở những bệnh nhân viêm mũi xoang mạn. 53 bệnh nhân được chẩn đoán viêm xoang mạn có biểu hiện bệnh lý tại phổi tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, từ 7/2017 đến 7/2018. Kết quả: Lý do vào viện là ho khạc đờm 94,3%, tiếp đến là khó thở 58,5%. Chảy dịch mũi sau: 100%, ngạt tắc mũi 71,2%, đau nhức mặt và mắt ngửi chỉ chiếm tương ứng là 62,3% và 50,9%. Niêm mạc mũi nhợt màu 89,6%, thoái hóa cuốn giữa và khe giữa 48,7%. Ran ẩm to hạt 72,1%, ran ẩm nhỏ hạt

TÓM TẮT

¹Trường Đại học Y Hà Nội,
²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
³Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Thắng
Email: levanthang2611@gmail.com
Ngày nhận bài: 22/7/2018
Ngày phản biện khoa học: 16/8/2018
Ngày duyệt bài: 31/8/2018

23,7%, ran ngáy 12,4% và ran rít 62,1% thường phối hợp nhiều loại ran. CLVTPGC, tổn thương chủ yếu là GPQ 94,3%, VTPQ 39,6%, viêm PQ 45,3%. Thùy dưới: phải là 77,4%, trái là 83,0%. Thùy giữa phải là 77,4%. Hình ảnh GPQ: chủ yếu là khâu kính lòng PQ > đường kính động mạch đi cùng: 94,3%. Phần lớn GPQ hình trụ: 84,0%. Mức độ GPQ: chủ yếu nhẹ 70,0%. Hình ảnh viêm PQ: dày thành PQ: 32,1%, dày thành PQ và có ứ đọng dịch PQ: 26,4%, VTPQ: 52,8%. Rối loạn thông khí tắc nghẽn là chủ yếu 30,2%, RLTK hạn chế ít 13,2%. RLTK tắc nghẽn thường ở mức độ vừa ($50\% \leq FEV1 < 80\%$) 18,9%. Chức năng thông khí bình thường 56,6%.

Từ khóa: Viêm mũi xoang mạn, đường hô hấp dưới, giãn phế quản, chức năng thông khí.

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES OF CHRONIC SINUSITIS WITH LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASE

53 patients diagnosed with chronic lung disease in the lung at the department of medical examination, Hospital of Hanoi Medical University, from 7/2017 to 7/2018. RESULTS: Reason for hospitalization was cough sputum 94.3%, followed by dyspnea 58.5%. Diarrhea: 100%, nose congestion 71.2%, facial pain and odor accounted for only 62.3% and 50.9% respectively. Mucosal mucosa 89.6%, degeneration of the middle and middle 48.7%. Ran was 72.1% moist, ranny seeds 23.7%, ran 12.4% snorers and 62.1% ran concurrently with many types of wounds. Bronchial bronchoscopy, the major lesions are bronchiectasis 94.3%, bronchiolitis 39.6%, bronchitis 45.3%. Lower lobe: must be 77.4%, left is 83.0%. The middle lobe must be 77.4%. Bronchial dilatation: mainly bronchodilators > arterial diameter associated with: 94.3%. The majority of cylindrical bronchi: 84.0%. Bronchodilator intensity: mainly mild 70.0%. Bronchial bronchial asthma: 32.1%, bronchial thickening and bronchial congestion: 26.4%, bronchitis: 52.8%. Major obstructive airway obstruction is 30.2%, with limited airway ventilation 13.2%. Congestive obstructive airways are generally mild ($50\% \leq FEV1 < 80\%$) 18.9%. The normal ventilation function is 56.6%.

Key words: Sinusitis, lower respiratory tract, bronchiectasis, ventilation function.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang mạn tính là tình trạng viêm niêm mạc các xoang kéo dài trên 12 tuần [1]. Việt Nam, tỷ lệ viêm mũi xoang chiếm 2-5% dân số [2]. Triệu chứng chính của viêm mũi xoang mạn tính là chảy dịch mũi sau và ho kéo dài [3]. Viêm mũi xoang mạn tính nếu không được điều trị sẽ gây biến chứng: mắt, tai giữa và hệ thống đường hô hấp dưới như khí quản, phế quản, phổi [4]. Bệnh lý của phổi, phế quản do biến chứng của viêm mũi xoang mạn tính là tình trạng viêm đường hô hấp dưới bao gồm: viêm PQ mạn tính, giãn phế quản và viêm tiểu phế quản

(VTPQ) lan tỏa cả hai phổi [5]. Năm 1980, các nhà khoa học thế giới mô tả hội chứng xoang PQ bao gồm các triệu chứng: Ho khạc đờm kéo dài, khó thở khi gắng sức kết hợp chảy mũi sau kéo dài. Tổn thương đặc trưng của hội chứng là hình ảnh viêm mạn tính PQ trung tâm tiểu thùy, tổ chức xung quanh PQ dạng nốt và lan tỏa cả hai phổi [6]. Nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm mũi xoang mạn tính kèm bệnh lý đường hô hấp dưới*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

53 bệnh nhân được chẩn đoán viêm xoang mạn có biểu hiện bệnh lý đường hô hấp dưới tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Thời gian từ 7/2017 đến 7/2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Chẩn đoán viêm xoang mạn: theo EPOS 2012
- Biểu hiện bệnh lý phổi theo tiêu chuẩn Nhật

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả từng ca.

2.3. Chọn mẫu: Mẫu thuận tiện

2.4. Thu thập các thông số nghiên cứu

- Các thông số chẩn đoán viêm mũi xoang mạn: chảy mũi, ngạt tắc mũi, thoái hóa niêm mạc, polip qua thăm khám lâm sàng và CT scan.

- Các thông số chẩn đoán tổn thương đường hô hấp dưới: ran các loại, đo chức năng hô hấp, Chụp CT scan phổi, phế quản

2.5. Các bước tiến hành

Bước 1: Xây dựng bệnh án mẫu

Bước 2: Thu thập số liệu nghiên cứu

Bước 3: Phân tích số liệu, viết báo cáo kết quả và bàn luận kết quả thu được

Bước 4: Đưa ra kết luận và kiến nghị dựa trên kết quả thu được

2.6. Phân tích số liệu cụ thể: Các số liệu thu được qua bệnh án nghiên cứu, được xử lý trên phần mềm thống kê Y học SPSS 16.0.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này tiến hành khi có sự đồng ý tham gia của BN. Nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh, giúp người bệnh hiểu biết thêm về bệnh, được tư vấn về cách điều trị và phòng các biến chứng của bệnh. Đảm bảo tính trung thực, khách quan trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- Nữ 69,8%, nam 30,2%.

- Nhóm tuổi 40-60 là 45,2% và nhóm tuổi

trên 60 là 28,2%.

- Lý do chủ yếu dẫn tới bệnh nhân vào viện khám là do ho khạc đờm 94,3%, khó thở 58,5%.

- Yếu tố nguy cơ, thuốc lá 18,9%, khói bụi là 32,1% và hóa chất là 9,4%.

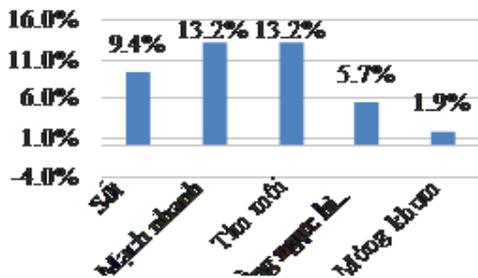
- Tiền sử bệnh dị ứng 35,8%; viêm phổi với 26,4%, VPQM -GPQ với 3,8%.

3.2. Biểu hiện bệnh lý viêm mũi xoang

- Triệu chứng: chảy dịch mũi (94,3%) và ngạt mũi (94,3%), đau nhức mắt và mất ngủ tương ứng là 62,3% và 50,9%. Thoái hóa niêm mạc cuốn giữa và khe giữa: 100% và 92,5% có mủ ở khe giữa, 9,4% có polip mũi.

3.3. Biểu hiện của bệnh lý hô hấp dưới

3.3.1. Triệu chứng toàn thân



Biểu đồ 3.1. Triệu chứng toàn thân (n=53)

Nhận xét: Bệnh nhân có sốt, mạch nhanh và tim mỗi lần lượt là 9,4%; 13,2% và 13,2%. Có 5,7% gặp triệu chứng biến dạng lồng ngực hình thùng. Móng tay khum là 1,9%.

3.3.2. Triệu chứng cơ năng

Ho đờm: 78,9%, ho khan 21,1%, khó thở là 18,7%, trong đó chủ yếu ở cấp độ 1 (50,9%) và cấp độ 2 (9,4%). Thời gian khó thở trung bình là 3,15 ± 8,16 năm (2 tuần – 32 năm)

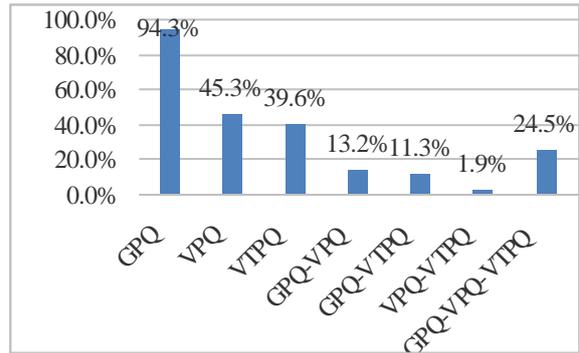
3.3.3. Triệu chứng thực thể: Rạn ảm to hạt

72,1%, rạn ảm nhỏ hạt 23,7%, rạn ngáy 12,4% và rạn rít 62,1% thường phối hợp nhiều loại rạn.

3.3.4. Chẩn đoán hình ảnh tổn thương phổi

Vị trí tổn thương: Thùy dưới trái chiếm tỉ lệ 83,0%, thùy giữa phải là 77,4% và thùy dưới phổi phải là 75,5%. Thùy trên hai bên: thùy trên phải 41,5%, thùy trên trái là 50,9%.

Phân bố tổn thương



Biểu đồ 3.2. Phân bố tổn thương (n=53)

Nhận xét: Giãn phế quản là 94,3%; viêm phế quản (45,3%) và viêm tiểu phế quản (39,6%). Thương tổn phổi hợp nhiều dạng GPQ-VPQ-VTPQ gặp ở 24,5%.

Hình thái GPQ: Tổn thương hình trụ, hình ống chiếm 84,0%; hình túi/kén chiếm 8,0%.

GPQ chủ yếu mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ 70,0%, tiếp đến là mức độ vừa (22,0%) và nặng (8,0%).

Dày thành PQ gặp nhiều nhất chiếm tỉ lệ 32,1%, kết hợp thành PQ dày và đọng dịch trong lòng PQ chiếm tỉ lệ 26,4%. Rất ít gặp hình ảnh khí nước trong lòng PQ (3,8%).

Tỷ lệ bệnh nhân bị tổn thương VTPQ là 52,8%. Hình ảnh nốt mờ trung tâm tiểu thùy gặp chiếm tỉ lệ 22,6%. Hình ảnh chồi cây đơn độc ít gặp có 7,5%. Tổn thương loại 3 và loại 4: nốt mờ trung tâm tiểu thùy, hình chồi cây, giãn tiểu PQ và GPQ hay gặp 12 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 22,6%.

Chức năng hô hấp: Kết quả đo chức năng hô hấp: Trung bình của %VC là 85,0 ± 19,1 so với SLT; %FVC là 84,1 ± 18,0 SLT; %FEV1 là 81,7 ± 22,9 SLT. Chỉ số Gaensler trung bình là 76,1 ± 12,8.

Bảng 3.1. Phân loại Rối loạn thông khí (n= 53)

| Phân loại | | n | % |
|---------------|------------------|----|------|
| Có rối loạn | RLTK tắc nghẽn | 16 | 30,2 |
| | RLTK hạn chế | 7 | 13,2 |
| | Bình thường | 30 | 56,6 |
| Mức độ RLTKTN | FEV1 ≥ 80% | 1 | 1,9 |
| | 50% ≤ FEV1 < 80% | 10 | 18,9 |
| | 30% ≤ FEV1 < 50% | 5 | 9,4 |
| | FEV1 < 30% | 0 | 0,0 |

Nhận xét: RLTK tắc nghẽn có 16 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 30,2%. RLTK tắc nghẽn mức độ vừa là nhiều nhất tỉ lệ 18,9%. Rối loạn thông khí hạn chế chiếm 13,2%. Chức năng thông khí bình thường 56,6%.

Bảng 3.2. Môi trường quan về chức năng hô hấp

| Giá trị | Viêm tiểu phế quản | Trung bình | p |
|---------|--------------------|------------|---|
|---------|--------------------|------------|---|

| | | | |
|----------|-------------|-------------|-------|
| %FVC | Có(n=33) | 80,6 ±15,3 | 0,02 |
| | Không(n=20) | 88,1 ±16,8 | |
| %FEV1 | Có (n=33) | 70,5 ±19,3 | <0,01 |
| | Không(n=20) | 85,2 ±21,7 | |
| FEV1/FVC | Có (n=33) | 68,1 ± 12,0 | <0,01 |
| | Không(n=20) | 81,7 ±14,2 | |

Nhận xét: Bệnh nhân có viêm tiểu phế quản có các thông số hô hấp giảm hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân không mắc bệnh.

IV. BÀN LUẬN

Nữ giới chiếm tỉ lệ 69,8%. Bệnh xuất hiện triệu chứng ở đầy đủ các lứa tuổi từ 20 đến trên 60 tuổi, tần xuất của bệnh có vẻ tăng dần theo tuổi, tương ứng là 13,2% và 32,1% giống nhận định của tác giả Homma H và Izumi T [3], và cho rằng bệnh nhân thường mất thời gian dài trước khi được chẩn đoán xác định ít nhất 1 tháng đến 20 năm, thậm chí đến 40 năm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thời gian dài nhất là 32 năm.

Lý do chủ yếu dẫn tới bệnh nhân vào viện khám là do ho khạc đờm (94,3%), tiếp đến là khó thở (58,5%). Tổn thương đặc trưng của bệnh là viêm mạn tính PQ trung tâm tiểu thùy lan đến tiểu PQ tận, PQ hô hấp và tổ chức xung quanh PQ dẫn đến giãn tiểu PQ, GPQ lan tỏa cả hai phổi. Do bệnh nhân tham gia nghiên cứu chủ yếu mắc GPQ lan tỏa chiếm tỉ lệ 94,3% nên triệu chứng lâm sàng tương tự như bệnh GPQ.

Trong các yếu tố nguy cơ, số bệnh nhân tiếp xúc hoặc sử dụng thuốc lá là 18,9%, số bệnh nhân tiếp xúc khói bụi là 32,1% và số bệnh nhân tiếp xúc với hóa chất là 9,4%. Theo kết quả khám sàng lọc của Izumi T và Homma H ở Nhật Bản năm 1980, có 2/3 số bệnh nhân không hút thuốc [3]. Như vậy bệnh ít liên quan đến các yếu tố như: thuốc lá, khói bụi và hóa chất.

Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là chảy dịch mũi (94,3%) và ngạt mũi (94,3%). Triệu chứng đau nhức mặt và mất ngủ chỉ chiếm tương ứng là 62,3% và 50,9%. 100% bệnh nhân có thoái hóa khe giữa và 92,5% có mủ ở khe giữa. 9,4% có polip mũi. Các nghiên cứu đều có kết quả tương tự như nhau: hầu hết BN hội chứng xoang PQ có tiền sử, hoặc đang có các triệu chứng của viêm mũi xoang mạn tính.

Triệu chứng toàn thân sốt, mạch nhanh và tím môi lần lượt là 9,4%; 13,2% và 13,2%. Có 5,7% gặp triệu chứng biến dạng lồng ngực hình thùng hoặc phễu. Móng tay khum chỉ chiếm tỷ lệ 1,9%. Theo Ding K (2007), triệu chứng toàn thân: sốt 20%, ngón tay khum 17,8%, tím tái 37,8%, lồng ngực hình thùng 28,9%. Theo Li

Huiping (2011), ngón tay khum có 9,8%. Khí phế thũng 49,0%, tâm phế mạn 9,8%.

Triệu chứng cơ năng, thời gian ho khạc đờm trung bình là 4,89 ± 7,05 năm, ít nhất là 1 tháng, nhiều nhất là 32 năm. Bệnh nhân có biểu hiện khó thở là 71,7%, trong đó chủ yếu là độ 1 (50,9%), độ 2 (9,4%). Thời gian khó thở trung bình là 3,15 ± 8,16 năm (2 tuần– 32 năm). Theo Homma H (1983), kết quả phân tích triệu chứng cơ năng thấy 100% BN khó thở: trên 74% BN khó thở độ 5. Sự khác biệt này là do nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tổn thương viêm tiểu PQ lan tỏa ít hơn và ở giai đoạn sớm của bệnh. Vì vậy các bác sĩ lâm sàng Nhật Bản xem đây là triệu chứng một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán của hội chứng xoang PQ [8].

Trong nghiên cứu thấy tổn thương gặp chủ yếu thùy dưới hai phổi: thùy dưới trái chiếm tỉ lệ 83,0%, thùy giữa phải chiếm tỷ lệ 77,4% và thùy dưới phổi phải chiếm tỉ lệ 75,5%. Thùy trên hai bên ít tổn thương hơn: thùy trên phải 41,5%, thùy trên trái là 50,9%. Park H.Y (2009), vị trí tổn thương chủ yếu thùy giữa và thùy dưới hai phổi: thùy giữa phải 100%, thùy dưới trái 94%, thùy dưới phải 88%, thùy lưỡi 88% và thùy trên ít hơn: thùy trên phải 53%, thùy trên trái 53% [7]. Khi đối chiếu tổn thương trên phim CLVTPGC với giải phẫu bệnh ở bệnh nhân hội chứng xoang PQ, Nishimura nhận xét: bệnh có tổn thương lan tỏa cả hai phổi, tập trung nhiều ở hai đáy phổi. Giãn phế quản là tổn thương phổ biến nhất với 94,3%; tiếp đến là viêm phế quản (45,3%) và viêm tiểu phế quản (39,6%). Thương tổn phổi hợp nhiều dạng GPQ-VPQ-VTPQ gặp ở 24,5% số bệnh nhân. Dấu hiệu tổn thương GPQ thấy nhiều nhất là đường kính lòng PQ lớn hơn đường kính động mạch đi cùng 50 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 94,3%, tổn thương GPQ có đường kính PQ không thay đổi trên đoạn dài > 2cm cũng hay gặp tỉ lệ 39,6%. Nhìn thấy PQ sát trung thất ít gặp hơn với tỷ lệ 28,3%.

Tổn thương hình trụ, hình ống chiếm phần lớn với 84%; tiếp đến là hình túi/kén chiếm 8,0%. Mức độ GPQ: chủ yếu mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ 70%, tiếp đến là mức độ vừa (22%) và nặng (8%). Lynch D.A: GPQ hình trụ chiếm 73%, GPQ hình túi 68% và GPQ hình tràng hạt 46%. Tỷ lệ bệnh nhân bị tổn thương VTPQ là 52,8%. Hình ảnh nốt mờ trung tâm tiểu thùy gặp chiếm tỉ lệ 22,6%. Hình ảnh chồi cây đơn độc ít gặp có 7,5%. Tổn thương loại 3 và loại 4: nốt mờ trung tâm tiểu thùy, hình chồi cây, giãn tiểu PQ và GPQ hay gặp 12 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 22,6%.

Do chức năng hô hấp cho kết quả trung bình của % VC là $85,0 \pm 19,1$ so với SLT; % FVC là $84,1 \pm 18,0$ SLT; %FEV1 là $81,7 \pm 22,9$ SLT. Chỉ số Gaensler trung bình là $76,1 \pm 12,8$. RLTK tắc nghẽn có 16 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 30,2%. RLTK tắc nghẽn mức độ vừa là nhiều nhất tỉ lệ 18,9%. Rối loạn thông khí hạn chế chiếm 13,2%. Chức năng thông khí bình thường 56,6%. Nghiên cứu có tỉ lệ rối loạn thông khí tắc nghẽn thấp hơn (30,2% so với 100%) các nghiên cứu khác [8] là do số bệnh nhân viêm tiểu PQ của các tác giả nhiều hơn và ở giai đoạn muộn của bệnh. Số bệnh nhân suy hô hấp của chúng tôi ít nên chưa có thăm dò khí máu trên nhóm nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Biểu hiện triệu chứng viêm mũi xoang: chảy mũi, ngạt mũi, mất ngủ, đau nhức mắt, thoái hóa niêm mạc mũi kèm ran ở phế quản, phổi.

CLVTPGC, tổn thương chủ yếu là GPQ 94,3%,

Lời cảm ơn: Tôi xin cảm ơn khoa Khám bệnh, Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương đã tạo điều kiện cho tôi hoàn thành nghiên cứu này

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Kiên Hữu (2008), "Viêm xoang", *Tai Mũi Họng, Nhà xuất bản Y học*, 2, pp. 101- 116.

2. Ishiura Y, Fujimura M, Saito M, et al. (1995), "Additive effect of continuous low-dose ofloxacin on erythromycin therapy for sinobronchial syndrome", *Respir Med*, 89 (10), pp. 677-84.
3. Homma H, Yamanaka A, Tanimoto S, et al. (1983), "Diffuse panbronchiolitis. A disease of the transitional zone of the lung", *CHEST Journal*, 83 (1), pp. 63-69.
4. Azuma A, Kudoh S (2006), "Diffuse panbronchiolitis in East Asia", *Respirology*, 11 (3), pp. 249-261.
5. Hijikata M, Matsushita I, Tanaka G, et al. (2011), "Molecular cloning of two novel mucin-like genes in the disease-susceptibility locus for diffuse panbronchiolitis", *Human genetics*, 129 (2), pp. 117-128.
6. Park M, Kim YW, Yoon HI, et al. (1999), "Association of HLA class I antigens with diffuse panbronchiolitis in Korean patients", *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159 (2), pp. 526-5
7. Park HY, Suh GY, Chung MP, et al. (2009), "Comparison of clinical and radiographic characteristics between nodular bronchiectatic form of nontuberculous mycobacterial lung disease and diffuse panbronchiolitis", *Journal of Korean medical science*, 24 (3), pp. 427-432.
8. Odaka M SN, Hosoda Y et al. (1981), "[An Epidemiological Study of DPB in a Large Company (Author's Translation).]", *Annual Report on the study of interstitial lung disease in 1980. Grant-in Aid from the Ministry of Health and Welfare of Japan, Tokyo, Japan.*, pp. 25-28.

NỒNG ĐỘ PTH HUYẾT TƯƠNG SAU CUỘC LỌC HẤP PHỤ Ở BỆNH NHÂN THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

Nguyễn Thị Hồng Quyên¹, Nguyễn Thị Thu Hương², Nguyễn Hữu Dũng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ PTH huyết tương và kết quả sau cuộc lọc hấp phụ ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. **Phương pháp:** 93 bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ được xác định nồng độ PTH huyết tương, trong đó 32 bệnh nhân lọc hấp phụ được xác định nồng độ PTH sau cuộc lọc. **Kết quả:** Nồng độ PTH huyết tương trung bình $456,67 \pm 478,53$ pg/ml, tỷ lệ tăng PTH là 49,5%. Nồng độ PTH tăng dần theo thời gian lọc máu có ý nghĩa, $p < 0,01$. Sau cuộc lọc hấp phụ nồng độ PTH giảm có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. **Kết luận:** PTH huyết tương tăng là phổ biến ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. Lọc máu bằng quả lọc hấp phụ có tác dụng giảm PTH huyết tương.

Từ khóa: PTH huyết tương, bệnh nhân thận nhân tạo, lọc hấp phụ.

SUMMARY

CONCENTRATION OF SERUM PTH AFTER A HEMOPERFUSION IN PATIENTS TREATING WITH MAINTENANCE HEMODIALYSIS

Subject: Survey on serum PTH and result after a hemoperfusion in maintenance hemodialysis patients. **Method:** In total 93 patients with maintenance hemodialysis were determined level of serum PTH, in which 32 patients treated with hemoperfusion andrepeating PTH. **Results:** Average serum PTH concentrations was 456.67 ± 478.53 pg/ml, the increased ratio of PTH was 49.5%. Increase of serum PTH related significantly to duration of hemodialysis, $p < 0.01$. Level serum PTH was significantly decreased after hemoperfusion, $p < 0.001$. **Conclusion:** Increase of serum PTH was common in maintenance hemodialysis patients. Dialysis with hemoperfusion was good method to decrease serum PTH.

Keywords: Serum PTH, hemodialysis patient, hemoperfusion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

¹Bệnh viện 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Thận Hà nội

³Bệnh viện Bạch mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng

Email: nhdungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 20/8/2018

Ngày duyệt bài: 31/8/2018

Lọc máu ngoài cơ thể bằng thận nhân tạo chu kỳ là một phương pháp điều trị thay thế thông dụng nhất cho các trường hợp STMT giai đoạn cuối. Tuy nhiên TNT chu kỳ với màng lọc có hệ số siêu lọc thấp chỉ giải quyết được rút nước ứ đọng và đào thải các chất độc hòa tan, không lọc được các chất có trọng lượng phân tử trung bình và cao trong đó có hormon tuyến cận giáp (PTH - Parathyroid Hormon), vì vậy chỉ phần nào giải quyết được những rối loạn về Calci, Phosphat chứ không làm thay đổi tình trạng cường tuyến cận giáp. Với sự phát triển của khoa học công nghệ, đã tạo ra những màng lọc đặc biệt có thể lọc được các chất có trọng lượng phân tử trung bình và cao, những năm gần đây phương pháp lọc máu hấp phụ đã được áp dụng, đạt hiệu quả tốt, có khả năng hấp phụ có chọn lọc các độc tố của hội chứng tăng Ure máu cao, các chất có trọng lượng phân tử trung bình và cao như PTH, Beta2-Microglobulin, Cytokin...Đã có nhiều đề tài nghiên cứu trên thế giới chỉ ra rằng điều trị phối hợp giữa TNT và lọc máu hấp phụ có thể loại bỏ nhiều hơn các loại độc tố có trọng lượng trung bình và cao so với kỹ thuật TNT đơn thuần, đặc biệt là làm giảm một cách có hiệu quả PTH, từ đó làm giảm các biến chứng về rối loạn chuyển hóa khoáng chất xương, cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân suy thận mạn TNT chu kỳ. Ở Việt Nam, các đề tài nghiên cứu về hiệu quả lọc PTH bằng phương pháp TNT kết hợp với quả lọc hấp phụ còn ít, chưa đề cập đầy đủ. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài để: *Khảo sát nồng độ PTH huyết tương và xác định lại nồng độ PTH sau cuộc lọc hấp phụ sử dụng quả lọc HA130 kết hợp lọc thận nhân tạo thường qui.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

+ 93 BN STMT giai đoạn cuối được lọc máu bằng thận nhân tạo chu kỳ (TNTCK) tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 và Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Bạch mai, từ tháng 6/2017 đến 6/2018.

+ Lựa chọn các BN có thời gian lọc máu ≥ 3 tháng. Loại trừ các trường hợp nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa, hoặc nhiễm trùng nặng, tình trạng toàn thân nặng, mắc các bệnh lý ác tính, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Những bệnh nhân đã từng được lọc hấp phụ cũng loại khỏi nghiên cứu này.

+ Nhóm bệnh nhân được lọc hấp phụ: Chọn các bệnh nhân có tăng nồng độ PTH. Loại trừ các bệnh nhân có rối loạn đông chảy máu (Do

quá trình lọc cần sử dụng chất chống đông heparin liều cao)

2. Phương pháp nghiên cứu.

+ Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang.
+ BN được hỏi bệnh, khám bệnh, được lấy máu làm xét nghiệm huyết học và sinh hoá thường qui.

+ Định lượng nồng độ PTH huyết tương: PTH được định lượng bằng phương pháp miễn dịch Sandwich, sử dụng công nghệ điện hóa phát quang.

+ *Qui trình lọc hấp phụ*: 32 bệnh nhân được lựa chọn (có chỉ định PTH tăng > 300 pg/ml) thực hiện qui trình lọc hấp phụ theo các bước sau:

- Bệnh nhân được thực hiện qui trình kỹ thuật như lọc máu thường qui.

- Các bệnh nhân được lắp thêm quả lọc hấp phụ HA 130 nối tiếp, theo hướng dẫn nhà sản xuất. Quả lọc hấp phụ được nối với quả lọc thường qui qua một dây dẫn do nhà sản xuất cung cấp.

- Dòng máu sẽ được lấy từ cơ thể bệnh nhân, qua quả lọc hấp phụ, sau đó qua quả lọc thận thông thường, rồi trở về cơ thể bệnh nhân.

- Sử dụng heparin liều bonus 50-70 UI/kg cân nặng, sau đó duy trì 1000 – 1200 UI/giờ. Dừng heparin trước cuộc lọc 30 phút

- Sau 2 giờ, đuổi quả, dừng lọc hấp phụ. Quả lọc hấp phụ được tháo ra khỏi hệ thống lọc, bệnh nhân tiếp tục được lọc thận thường qui đến khi kết thúc cuộc lọc.

- Máu được lấy ngay sau khi kết thúc cuộc lọc hấp phụ.

+ Xác định tăng nồng độ PTH huyết tương theo khuyến cáo KDOQI 2002: khi nồng độ > 300 pg/ml.

+ *Xử lý số liệu theo* thuật toán thống kê Y sinh học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Tuổi trung bình $52,34 \pm 15,61$ tuổi, nam chiếm 61,3% và nữ chiếm 38,7%. BMI trung bình $20,88 \pm 2,89$, thời gian lọc máu trung bình $4,1 \pm 4,2$ năm. Có 55,9% bệnh nhân có ngứa toàn thân, đau xương khớp là 34,4%. Có tới 26,9% bệnh nhân vừa có ngứa và đau xương khớp. Chỉ có 20,4% bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng ngứa hoặc đau xương khớp.

1. Nồng độ PTH huyết tương ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ

Bảng 1: Đặc điểm nồng độ PTH nhóm nghiên cứu (n=93)

| Nồng độ PTH (pg/ml) | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|---------------------|--------------|---------|
| Tăng | 46 | 49,5 |
| Bình thường | 47 | 50,5 |

| | |
|------------|----------------|
| Min | 47,06 |
| Max | 2841,67 |
| Trung bình | 456,67± 478,53 |

Nồng độ PTH trong máu bệnh nhân tăng cao tương quan với giảm mức lọc cầu thận. Bình thường PTH được sản sinh ra từ các tế bào tuyến cận giáp trạng, được thoái hóa chủ yếu tại thận. PTH tăng cao là một biểu chứng thường gặp của bệnh thận mạn bắt nguồn từ rối loạn cơ chế điều hòa nồng độ PTH máu, rối loạn cân bằng khoáng chất Ca-P, giảm hoạt tính sinh học của vitamin D do mức lọc cầu thận giảm, dẫn đến một loạt các vấn đề về xương và tim mạch mà cuối cùng có thể gây ra gãy xương, giảm chất lượng cuộc sống và tăng nguy cơ tử vong. Tỷ lệ bệnh nhân tăng nồng độ PTH trong nghiên cứu của chúng tôi lên tới 49,5%. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ PTH máu trung bình là 456,67± 478,53 pg/ml, tỷ lệ bệnh nhân có PTH máu tăng (PTH > 300pg/ml) là 49,5%. Phạm Văn Bùi và cộng sự (2010) nghiên cứu trên 80 bệnh nhân TNT chu kỳ tại Khoa Thận-Niệu bệnh viện Nhân Dân 115 thì nồng độ PTH máu trung bình là 251,42 ±352,51 pg/ml, có 23,75% bệnh nhân có PTH tăng trên 300pg/ml. Nguyễn Thị Kim Thủy (2011) nghiên cứu trên 40 bệnh nhân STMT LMCK kết quả nồng độ PTH máu trung bình là 108,1 ± 100,08 pg/ml. Nguyễn Bách và cộng sự nghiên cứu 53 bệnh nhân STMT LMCK thì có 86,8% bệnh nhân có rối loạn PTH, trong đó 26,4% bệnh nhân có PTH tăng trên 250pg/ml. Ali Owda và cộng sự (2003) nghiên cứu 122 bệnh nhân được chạy thận nhân tạo thì có đến 78% bệnh nhân có nồng độ PTH trên 200 pg/mL (giá trị trung bình là 481 pg/mL).

Bảng 2: Liên quan nồng độ PTH theo thời gian lọc máu (n=93)

| Thời gian lọc máu (năm) | Min – Max | PTH(pg/ml) (TB± SD) |
|-------------------------|------------------|---------------------|
| < 5 (n=62) | 47,06 – 1307,4 | 314,4± 278,51 |
| 5- <10 (n=23) | 87,98 – 1755 21 | 673,09±539,0 |
| ≥10 (n=8) | 226,41 – 2841,67 | 937,04± 907,53 |
| pANOVA<0,01 | | |

Nồng độ PTH trung bình tăng dần theo gian lọc máu. Sự khác biệt nồng độ PTH trung bình giữa các nhóm với mức ý nghĩa thống kê p< 0,01. Nghiên cứu trên 80 bệnh nhân đang lọc máu, Nguyễn Duy Cường và cộng sự (2014) nhận thấy nhóm thận nhân tạo chu kỳ trên 5 năm có nồng độ PTH trung bình (28,48±15,72)

cao hơn nhóm thận nhân tạo dưới 5 năm (7,28±7,42) có ý nghĩa thống kê p<0,05, tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có nồng độ PTH tăng cao chiếm 23,8%, trong nhóm bệnh nhân có thời gian lọc máu trên 5 năm thì tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ PTH tăng cao chiếm 51,4%. Như vậy thời gian lọc máu càng dài thì nguy cơ cường cận giáp trạng càng cao.

Bảng 3: So sánh nồng độ PTH ở các nhóm theo các biểu hiện ngứa và đau khớp (n=93)

| Đặc điểm | Min – Max | PTH(pg/m) (TB ± SD) |
|------------------------------------|------------------|---------------------|
| Không có biểu hiện lâm sàng (n=19) | 47,06 – 1607,2 | 414,1 ± 334,53 |
| Có ngứa và hoặc đau khớp (n=74) | 346,98 - 2841,67 | 876,19± 624,5 |
| P <0,01 | | |

Nhóm bệnh nhân ngứa và hoặc đau khớp có nồng độ PTH huyết tương tăng cao hơn nhóm bệnh nhân không có biểu hiện trên, p< 0,01. Bjorn Wikstrom (2007) thu thập dữ liệu về triệu chứng ngứa ở bệnh nhân thận nhân tạo thông qua một bảng câu hỏi từ 1996–2001 tại hơn 200 trung tâm được lựa chọn ngẫu nhiên ở bảy quốc gia (Pháp, Đức, Ý, Nhật Bản, Tây Ban Nha, Anh và Mỹ) cho kết quả triệu chứng ngứa trung bình đến cực đoan đã được quan sát thấy ở 46% bệnh nhân thận nhân tạo, tình trạng ngứa cũng phổ biến hơn ở những bệnh nhân thận lọc máu trên 3 tháng so với bệnh nhân bắt đầu lọc máu và một số đặc điểm huyết thanh của bệnh nhân, bao gồm nồng độ canxi, photpho và canxi x photpho cao, có liên quan đáng kể với ngứa. Cùng với tình trạng giảm calci máu, tăng phosphat máu dẫn đến lắng đọng calci, phosphat ở các khớp gây ra tình trạng đau nhức xương khớp. Nguyễn Vĩnh Hưng và Nguyễn Bảo Ngọc (2009) nghiên cứu 127 bệnh nhân STMT LMCK, có 106 trường hợp có bệnh xương chiếm tỷ lệ 83,5%.

2. Biến đổi nồng độ PTH sau cuộc lọc hấp phụ

Bảng 4: So sánh giá trị trung bình nồng độ ure, creatinin, acid uric máu trước và sau lọc (n=32)

| Chỉ số | Trước lọc | Sau lọc | P |
|-----------|----------------|---------------|---------|
| | (TB ± SD) | (TB ±SD) | |
| Ure | 25,58±7,07 | 10,92±4,99 | < 0,001 |
| Creatinin | 989,77± 226,49 | 467,76±177,02 | < 0,001 |
| Acid uric | 473,37 ±103,65 | 186,72±105,97 | < 0,001 |

Cả ure, creatinin và acid uric đều giảm so với trước lọc có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Như vậy, quả lọc hấp phụ không làm hạn chế lọc các chất phân tử lượng nhỏ như ure, creatinin và acid uric máu.

Bảng 5: So sánh giá trị trung bình nồng độ PTH máu trước và sau lọc hấp phụ (n=32)

| Chỉ số | Trước lọc | Sau lọc | P |
|-------------|-------------------|-------------------|------------|
| | (TB ±SD) | (TB ±SD) | |
| PTH (pg/ml) | 689,56± 663,78 | 408,79± 463,27 | < 0,001 |

PTH giảm so với trước lọc có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Khi phối hợp thận nhân tạo với lọc hấp phụ với quả lọc HA130 thấy PTH giảm rất có ý nghĩa thống kê, PTH máu trung bình giảm 48,91% sau 1 lần lọc. Đây là điều mà phương pháp thận nhân tạo đơn thuần không đạt được. Theo Shun-Jie Chen và cộng sự (2011) tại khoa thận, bệnh viện Xinhua, Trung Quốc, nhóm tác giả này đã nghiên cứu trên hai nhóm bệnh nhân, nhóm 1 có 51 bệnh nhân được sử dụng kết hợp thận nhân tạo và lọc hấp phụ với quả lọc HA130, tuần 1 lần HD + HP, 2 lần còn lại trong tuần chỉ HD đơn thuần, nhóm 2 có 49 bệnh nhân lọc máu chu kỳ, tuần HD 3 lần, mỗi lần 4 giờ. Sau 2 năm theo dõi kết quả thu nhận được ở nhóm dùng HD + HP cho kết quả PTH giảm tới 12,77%; trong khi đó ở nhóm 2 là nhóm chỉ HD đơn thuần thì PTH tăng 12,67%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, PTH giảm rõ rệt sau một cuộc lọc kết hợp HD và HP với quả lọc HA130 ($p < 0,001$). Như vậy, màng lọc hấp phụ có tác dụng hấp phụ PTH, kết quả làm giảm nồng độ PTH trong máu bệnh nhân TNT chu kỳ.

V. KẾT LUẬN

+ Nồng độ PTH huyết tương trung bình là $456,67 \pm 478,53$ pg/ml, tỷ lệ bệnh nhân tăng nồng độ PTH chiếm 49,5%. Nồng độ PTH tăng dần theo thời gian lọc máu có ý nghĩa, $p < 0,001$. Nhóm bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng ngứa và hoặc kèm theo đau xương khớp có nồng độ PTH trung bình cao hơn nhóm bệnh nhân không có biểu hiện, $p < 0,01$.

+ Sau cuộc lọc hấp phụ, nồng độ PTH giảm có ý nghĩa, so với trước cuộc lọc, $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NKF/KDOQI** (2002), "Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, Classification and Stratification", *Part 1. Executive Summary*, 1-4.
2. **Nguyễn Văn Bùi, Nguyễn Thanh Hiệp** (2010), "Rối loạn Calci- Phospho- PTH ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo định kỳ", *tạp chí y học TP Hồ Chí Minh*, tập 14, trang 183-187.
3. **Nguyễn Thị Kim Thủy** (2011), "Nồng độ Calci, Phospho, PTH huyết thanh và tình trạng loãng xương ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ", *tạp chí Y học thực hành*, Bộ Y tế, 771, tr 78-80.
4. **Nguyễn Bách, Vũ Đình Hùng, Nguyễn Thị Lệ** (2010), "Nghiên cứu rối loạn Phosphat, Parathyroid hormon ở bệnh nhân cao tuổi lọc máu định kỳ", *Tạp chí Y dược học, trường Đại Học Y Dược Huế*, số 8, tr 44-50.
5. **Ali Owda, Huda Elhwairis, et al**, (2003), "Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Hemodialysis Patients: Prevalence and Race", *Renal Failure Vol. 25, No. 4*, p 595-602.
6. **Nguyễn Duy Cường, Doãn Thị Thư Nghĩa** (2014), "Nghiên cứu tình trạng cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân thận nhân tạo tại Thái Bình", *tạp chí Y học thực hành*, Bộ Y tế, 914, tr 19-21.
7. **Björn Wikström** (2007), "Itchy skin—a clinical problem for haemodialysis patients", *Nephrol Dial Transplant 22 [Suppl 5]: v3-v7*
8. **Nguyễn Vĩnh Hưng, Nguyễn Bảo Ngọc**, (2009), "nghiên cứu bệnh lý xương ở bệnh nhân suy thận lọc máu bằng phương pháp chạy thận nhân tạo chu kỳ", *Tạp chí Y học thực hành 686*: tr 8-11.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN CỦA HPV VỚI U NHÚ ĐẢO NGƯỢC MŨI XOANG

Nguyễn Bá Khoa^{1,2}, Nguyễn Thị Ngọc Dung², Nguyễn Linh Toàn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu mối liên quan giữa nhiễm HPV với một số biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh u nhú đảo ngược mũi xoang. **Đối tượng và**

phương pháp: Phân tích cắt ngang và hồi cứu trên 81 bệnh nhân. Dữ liệu phân tích gồm tiền sử, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỉ lệ nhiễm HPV. **Kết quả và kết luận:** Qua nghiên cứu trên 81 ca bệnh nhân u nhú đảo ngược mũi xoang, chúng tôi thấy tỉ lệ HPV DNA dương tính là 24,7%, người có HPV-DNA có nguy cơ mắc u nhú đảo ngược mũi xoang cao hơn 2,1 lần so với nguy cơ mắc polyp với độ tin cậy 95%. Kiểu gen HPV 11 đạt tỉ lệ 90%, HPV 6 là 10% trên mẫu mô UNĐNMX. HPV có liên quan tới nam giới, tiền sử hút thuốc lá và uống rượu. HPV có tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê trên mẫu mô u nhú có carcinoma hóa so với mẫu u nhú không ác tính hóa.

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Tai Mũi Họng, TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Linh Toàn

Email: toannl@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 22/8/2018

Ngày duyệt bài: 31/8/2018

Từ khóa: U nhú đảo ngược mũi xoang, HPV, carcinoma

SUMMARY

STUDY ON CORRELATION BETWEEN HPV AND SINONASAL INVERTED PAPILLOMA

Objectives: To carry out the correlation between HPV and some clinical, paraclinical symptoms of sinonasal inverted papilloma (IP) patients. **Materials and methods:** Cross and retrospective analysis. In total, 81 subjects diagnosed with sinonasal IP were enrolled. Their information about history, clinical symptoms, para-clinical signs and HPV infection rate were analyzed. **Results and conclusions:** In 81 cases of sinonasal IP, positive HPV DNA rate was 24.7%. HPV-DNA positive patients were higher risk of developing sinonasal IP than risk of polyps 2.1. times with a 95% confidence interval. HPV 11 genotype is 90%, HPV 6 is 10% on the sample of sinonasal IP. HPV is related to gender, smoking and drinking history. HPV was significantly higher on carcinomatous sinonasal IP tissue than non-malignant sinonasal IP.

Keywords: Sinonasal inverted papilloma, HPV, carcinoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nhú đảo ngược mũi xoang (UNĐNMX) là u tân sinh lành tính thường xuất phát từ niêm mạc khe mũi giữa và vách mũi xoang. Đây là bệnh lý vẫn đang được tranh luận nhiều do tính chất phức tạp của bệnh sinh, khả năng tái phát cao và mức độ phối hợp với ung thư của tình trạng bệnh lý này gây nên. U nhú đảo ngược mũi xoang được xem là một bệnh có liên quan đến nhiễm HPV và tiến triển ung thư hóa. HPV là một virus nhỏ có hệ gen DNA có khả năng nhiễm và nhân lên trong các tế bào biểu mô vảy. Phần lớn HPV lây nhiễm không có triệu chứng, âm thầm và tiến triển gây rối loạn tăng sinh tế bào và biến tính ung thư [1],[2]. Ở nước ta đã có các công trình nghiên cứu về HPV trong một số bệnh lý liên quan ung thư cổ tử cung, ung thư vòm họng [2]. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu liên quan HPV trong bệnh lý u nhú đảo ngược ở vùng mũi xoang, đặc biệt liên quan HPV với bệnh sinh u nhú đảo ngược mũi xoang. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu kiểu gen của HPV và mối liên quan với bệnh u nhú đảo ngược vùng mũi xoang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu tiến hành trên 3 nhóm bệnh nhân:

- Nhóm 1. Gồm 81 bệnh nhân u nhú đảo ngược vùng mũi xoang
- Nhóm 2. Gồm 35 bệnh nhân polip vùng mũi xoang
- Nhóm 3. Gồm 67 bệnh nhân ung thư vùng mũi xoang

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tiêu chuẩn chẩn đoán u nhú đảo ngược vùng mũi xoang:

- Lâm sàng: các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất như: nghẹt mũi, chảy nước mũi, chảy máu mũi, mất ngủ, nhức đầu...

- Nội soi mũi xoang: đại thể khối u có nhiều thùy, bề mặt có nhú, màu xám, bờ, dễ chảy máu.

- CT Scan: Tất cả các bệnh nhân đều được chụp CT scan để đánh giá vị trí và mức độ xâm lấn của u.

- Giải phẫu bệnh: Tất cả các bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là UNĐNMX trước phẫu thuật qua nội soi mũi xoang bẩm sinh thiết và kiểm chứng lại sau phẫu thuật. Kết quả giải phẫu bệnh được đọc tại Bộ Môn GPB Khoa Y – Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Khi kết quả GPB khối u không phải nằm trong 3 nhóm nghiên cứu trên (không phải polyp, không phải ung thư, không phải UNĐN).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp thực nghiệm labo, phân tích và so sánh.

Các đối tượng được lựa chọn vào nghiên cứu đều được khai thác tiền sử, bệnh sử, khám xét cẩn thận, tỷ mỉ và làm đầy đủ các xét nghiệm theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng

- Thông tin mỗi bệnh nhân được thu thập vào phiếu theo dõi đã được xây dựng có đầy đủ các chỉ tiêu về lâm sàng, nội soi, scan, giải phẫu bệnh và xét nghiệm.

- Phân giai đoạn khối u theo Krouse (2000), u nhú mũi xoang chia làm bốn giai đoạn:

- T1: Khối u nằm trong hốc mũi, chưa phát triển vào xoang; không có tổn thương ác tính.

- T2: Khối u phát triển tới vùng phức hợp lỗ ngách và xoang sàng, hoặc thành trong xoang hàm; không có tổn thương ác tính.

- T3: Khối u chiếm toàn bộ xoang hàm; hoặc lan vào xoang bướm; hoặc lan vào xoang trán; không có tổn thương ác tính.

- T4: Khối u vượt khỏi phạm vi mũi xoang (xâm lấn ổ mắt, nội sọ, hố chân bướm hàm) hoặc có tổn thương ác tính.

2.3.3. Phương pháp sinh học phân tử xác định HPV và kiểu gen HPV

Kỹ thuật tách và tinh sạch DNA: sử dụng bộ kit QIA amp DNA Mini Kit. **Các mồi (primer) chẩn đoán HPV.** Các mồi phát hiện HPV- DNA của nhà sản xuất Bioneer.

Phát hiện DNA trong mô sử dụng kỹ thuật PCR lồng (nested- PCR) dùng 2 cặp mồi dưới đây [4]

| Vùng gene | Tên mồi | Trình tự mồi (5'- 3') | Kích thước (bp) |
|-----------|--------------|---|-----------------|
| LP1 | GP7 GP8 | TTTAATAARCCATATTGGYTRCA' ATTCATAGTATGWATATAKGYCAT' | 270 |
| LP1 | GP5+ GP6+ | TTTGTACTGTGGTAGATACTAC' GAAAAATAAACTGTAAATCATATTC | 140-150 |

Phản ứng polymerase chain reaction (PCR)

+ **Kỹ thuật nested - PCR:** Kỹ thuật nested - PCR nhân đoạn gene được thực hiện tương hai lần liên tiếp, sản phẩm của phản ứng PCR thứ nhất là mẫu (template) cho phản ứng PCR thứ hai. Đoạn gen được tổng hợp lần thứ hai ngắn hơn (nằm trong) so với đoạn gen đã tổng hợp ở phản ứng PCR thứ nhất.

+ **Kỹ thuật giải trình tự gen (sequencing):** Chẩn đoán kiểu gen của HPV sử dụng sản phẩm nested-PCR dùng cặp mồi GP5+ và GP6+ đọc trình tự trên máy giải trình tự tự động ABI 3130 XL.

2.4. Phương pháp phân tích số liệu: Các số liệu được phân tích bằng các phương pháp thống kê mô tả như: số trung bình, độ lệch

chuẩn và t-test. Các số nhỏ dưới 5 dùng phương pháp hiệu chỉnh Fisher.

Phương pháp xác định kiểu gen của HPV:

Trình tự đoạn gen L1 của HPV được phân tích kiểu gen dùng công cụ Blast search, so sánh với ngân hàng gen HPV trên genbank, xác định tỷ lệ tương đồng và kiểu gen của HPV mẫu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ phát hiện HPV-DNA ở mô u nhú đảo ngược mũi xoang

Bảng 3.1. Tỷ lệ HPV-DNA ở mô u nhú đảo ngược mũi xoang so với mô UTMH, polyp

| HPV-DNA | Nhóm | U nhú ĐN MX (1) | | Polyp mũi xoang (2) | | Ung thư mũi xoang (3) | |
|-------------|------|--|------------|---------------------|------------|-----------------------|------------|
| | | n | % | n | % | n | % |
| (+) | | 20 | 24,7 | 3 | 8,6 | 27 | 40,3 |
| (-) | | 61 | 75,3 | 32 | 91,4 | 40 | 59,7 |
| Tổng | | 81 | 100 | 35 | 100 | 67 | 100 |
| p | | $p_{1-2}=0,046; X^2=4,0$ (OR=3,5; 95% CI: 0,92-19,6); $p_{1-3}=0,042; X^2=4,12$ (OR=2,1; 95% CI: 0,96-4,42); $p_{2-3}=0,001, X^2=11,2$ (OR=7,2; 95% CI: 1,91-39,7) | | | | | |

Trong số 81 bệnh nhân u nhú đảo ngược mũi xoang, có 20 bệnh nhân (24,7%) phát hiện HPV-DNA trong mô sinh thiết.

Số ca phát hiện HPV-DNA ở bệnh nhân ung thư mũi xoang là 27/67 (40,3%).

Người có HPV-DNA có nguy cơ mắc ung thư mũi xoang cao hơn 2,1 lần so với nguy cơ mắc u nhú đảo ngược mũi xoang với độ tin cậy 95% ($p=0,046; X^2=4,0; OR=3,5; 95\% CI: 0,92-19,6$).

Trong số 35 bệnh nhân polyp mũi xoang, có 3 trường hợp (8,6%) phát hiện HPV-DNA. Người có HPV-DNA có nguy cơ mắc u nhú đảo ngược

mũi xoang cao hơn 2,1 lần so với nguy cơ mắc polyp với độ tin cậy 95% ($p=0,042; X^2=4,12; OR=2,1; 95\% CI: 0,96-4,42$).

Trong số 67 trường hợp ung thư mũi xoang, chúng tôi phát hiện thấy 27 mẫu có HPV-DNA (40,3%), tỷ lệ này cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm polyp và u nhú đảo ngược mũi xoang. Người có HPV-DNA có nguy cơ mắc ung thư mũi xoang cao hơn rõ rệt so với khả năng mắc polyp là 7,2 lần với độ tin cậy 95% ($p=0,001, X^2=11,2; OR=7,2; 95\% CI: 1,91-39,7$).

Bảng 3.2. Tỷ lệ kiểu gen HPV ở mô u nhú đảo ngược mũi xoang so với mô UTMX, polyp

| Kết quả | Nhóm | UNĐN MX (1) | | UTMX (2) | | POLYP (3) | |
|-------------|------|--------------------|--------------|-----------|--------------|-----------|--------------|
| | | n | % | n | % | n | % |
| HPV 6 | | 2 | 10,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| HPV 11 | | 18 | 90,0 | 25 | 92,6 | 3 | 100 |
| HPV 16 | | 0 | 0,0 | 2 | 7,4 | 0 | 0,0 |
| Tổng | | 20 | 100,0 | 27 | 100,0 | 3 | 100,0 |
| p | | $P_{1-2-3} > 0,05$ | | | | | |

Trong số các mẫu bệnh phẩm có HPV-DNA, 100% được giải trình tự và cho thấy kiểu gen HPV 11 rất phổ biến trong các mẫu kiểm tra, trong đó u nhú đảo ngược mũi xoang có 18/20 mẫu (90%), ung thư mũi xoang có 25/27 mẫu (92,6%) và polyp có 3/3 mẫu (100%). Bên cạnh đó, 2 trường hợp

(10%) u nhú đảo ngược mũi xoang thấy kiểu gen HPV 6; ung thư mũi xoang có thêm kiểu gen HPV 16 (7,4%). Công bố của Hwang cho thấy sự có mặt của các chủng 6, 11, 16, 18, và 33 trong các mẫu UNĐNMX [7]. Trong đó, HPV 16 được cho là có liên quan tới khả năng ác tính của UNĐNMX.

2. Liên quan HPV với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng UNĐNMX

Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân UNĐN MX có nhiễm HPV theo tuổi

| Tuổi | U nhú ĐNMX | | Polyp | | Ung thư mũi xoang | |
|----------------|------------|------------------|-----------|----------------|-------------------|------------------|
| | n | HPV(+)(%) | n | HPV(+)(%) | n | HPV(+)(%) |
| ≤29 | 5 | 1 (20,0) | 7 | 0 (0) | 4 | 1 (25,0) |
| 30-39 | 11 | 2 (18,2) | 8 | 2 (25,0) | 4 | 1 (25,0) |
| 40-49 | 19 | 5 (26,3) | 6 | 0 (0) | 14 | 7 (50,0) |
| 50-59 | 27 | 7 (25,9) | 9 | 1 (11,1) | 30 | 12 (40,0) |
| 60-69 | 12 | 3 (25,0) | 3 | 0 (0) | 9 | 4 (44,4) |
| ≥70 | 7 | 2 (28,6) | 2 | 0 (0) | 6 | 2 (33,3) |
| Tổng số | 81 | 20 (24,7) | 35 | 3 (8,6) | 67 | 27 (40,3) |

Bệnh nhân u nhú đảo ngược mũi xoang tập trung chủ yếu ở độ tuổi 40-59, số ca bệnh có HPV cũng được phát hiện nhiều ở nhóm tuổi này, tuy nhiên tỉ lệ mắc HPV xuất hiện với tần suất khá đều ở các nhóm tuổi. Nhóm bệnh nhân polyp có tỉ lệ mắc HPV thấp, chúng tôi phát hiện thấy trong các nhóm tuổi 30-39 và 50-59. Các nhóm tuổi khác, chúng tôi không phát hiện được trường hợp nào nhiễm HPV. Nhóm bệnh nhân ung thư mũi xoang, tỉ lệ phát hiện HPV rất cao ở hầu hết các nhóm tuổi, với tỉ lệ phát hiện chung là 40,3%.

Bảng 3.4. Liên quan bệnh nhân có nhiễm HPV theo giới

| Nhóm | Nam (1) | | Nữ (2) | | p |
|-----------------------|---|------------|--|------------|------------------------|
| | n | HPV (+)(%) | n | HPV (+)(%) | |
| UNĐN MX (a) | 51 | 15 (29,4) | 30 | 5 (16,7%) | p ₁₋₂ >0,05 |
| Polyp (b) | 20 | 1 (5,0) | 15 | 2 (13,3) | p ₁₋₂ >0,05 |
| Ung thư MX (c) | 34 | 13 (38,2) | 33 | 14 (42,4) | p ₁₋₂ >0,05 |
| p | - p _{a-b} <0,05; OR: 7,9 - p _{c-b} <0,01; OR: 11,7 - p _{a-c} >0,05 | | - p _{a-b} >0,05; - p _{c-b} <0,05; OR: 4,7 - p _{a-c} <0,05; OR: 3,68 | | |

Nguy cơ mắc u nhú đảo ngược mũi xoang ở nam giới có HPV-DNA cao hơn 7,9 lần so với mắc polyp với độ tin cậy 95%. Nguy cơ mắc ung thư vòm ở nam giới có HPV-DNA cao hơn 11,7 lần so với mắc polyp với độ tin cậy 95%. Ngược lại, trên đối tượng nữ, nguy cơ mắc u nhú đảo ngược mũi xoang có HPV-DNA không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với mắc polyp. Nhưng nguy cơ đối tượng nữ mắc ung thư vòm có HPV-DNA cao hơn so với mắc polyp 4,79 lần và cao hơn u nhú đảo ngược mũi xoang là 3,68 lần với độ tin cậy 95%. Trong cùng nhóm nguy cơ mắc một loại bệnh, nam và nữ có HPV-DNA không có sự khác biệt đáng kể về nguy cơ mắc từng loại bệnh trên.

Bảng 3.5. Liên quan giai đoạn của UNĐNMX với nhiễm HPV

| Giai đoạn | HPV(+) | | HPV(-) | |
|---------------|--------|------|--------|------|
| | n | % | n | % |
| T1 (1) | 1 | 12,5 | 7 | 87,5 |
| T2 (2) | 4 | 17,4 | 19 | 82,6 |
| T3 (3) | 9 | 30,0 | 21 | 70,0 |
| T4 (4) | 6 | 30,0 | 14 | 70,0 |
| p | p>0,05 | | | |

Kết quả cho thấy, các giai đoạn của khối u trên bệnh nhân u nhú đảo ngược mũi xoang

không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ mắc HPV (+).

Bảng 3.6. Liên quan bệnh nhân nhiễm HPV với tái phát UNĐN MX

| Tái phát | HPV(+) | | HPV(-) | |
|----------|---------|------|--------|------|
| | n | % | n | % |
| Tái phát | 9 | 39,1 | 14 | 60,9 |
| Lần đầu | 11 | 19,0 | 47 | 81,0 |
| p | p=0,058 | | | |

Chúng tôi nhận thấy bệnh nhân UNĐNMX tái phát có tỉ lệ nhiễm HPV cao hơn so với nhóm phẫu thuật lần đầu, tuy nhiên sự khác biệt chưa thực sự có ý nghĩa thống kê (p=0,058). Các bằng chứng về mối liên quan HPV và tình trạng tái phát của UNĐNMX đã được đề cập từ lâu, song bằng chứng khoa học vẫn chưa đủ thuyết phục [7].

Bảng 3.7. Liên quan bệnh nhân nhiễm HPV với tiền sử

| Tiền sử | HPV(+) | | HPV(-) | |
|-----------------|--------|------|--------|------|
| | n | % | n | % |
| Hút thuốc lá ** | 8 | 61,5 | 5 | 38,5 |
| Uống rượu* | 5 | 35,7 | 9 | 64,3 |
| Di ứng | 1 | 14,3 | 6 | 85,7 |
| Không | 5 | 7,0 | 66 | 93,0 |

(*:p<0,01; **: p<0,001)

Bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá có HPV dương tính, có nguy cơ mắc u nhú đảo ngược mũi xoang cao hơn nhóm không có tiền sử này 21,1 lần (p<0,001; $X^2=24,9$; 95% CI: 4-113). Bệnh nhân có tiền sử uống rượu có HPV dương tính, có nguy cơ mắc u nhú đảo ngược mũi xoang cao hơn nhóm không có tiền sử này 7,33 lần (p<0,01; $X^2=9,26$; 95% CI: 1,3-38,1). Chúng tôi không phát hiện thấy tiền sử dị ứng có mối liên quan nào với u nhú đảo ngược và nhiễm HPV. Moon và cộng sự thấy mối liên quan giữa hút thuốc với tỉ lệ tái phát của UNĐNMX (28,2% so với 10,7%) [8].

Bảng 3.8. Liên quan bệnh nhân nhiễm HPV với giải phẫu bệnh

| Hình ảnh | HPV(+) | | HPV(-) | |
|-----------|------------------|------|--------|------|
| | n | % | n | % |
| U nhú | 13 | 20,0 | 52 | 80,0 |
| Carcinoma | 5 | 62,5 | 3 | 37,5 |
| p | p<0,01 | | | |

Chúng tôi nhận thấy trên hình ảnh giải phẫu bệnh, bệnh nhân mắc u nhú đảo ngược mũi xoang có HPV dương tính có nguy cơ ác tính hóa cao gấp 6,7 lần so với bệnh nhân không có HPV (p<0,01; $X^2=6,93$; 95% CI: 1,09-46,95). HPV từ lâu đã được làm rõ cơ chế ung thư cổ tử cung, tuy vậy mối liên quan tới khả năng ác tính hóa của UNĐNMX đang được từng bước làm rõ. Hwang cũng thấy HPV có tỉ lệ cao hơn ở mô UNĐNMX có dị sản so với mô UNĐNMX không có dị sản [7].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 81 ca bệnh nhân u nhú đảo ngược mũi xoang, chúng tôi thấy tỉ lệ HPV DNA dương tính là 24,7%, người có HPV-DNA có nguy cơ mắc u nhú đảo ngược mũi xoang cao

hơn 2,1 lần so với nguy cơ mắc polyp với độ tin cậy 95% . Kiểu gen HPV 11 đạt tỉ lệ 90%, HPV 6 là 10% trên mẫu mô UNĐNMX. HPV có liên quan tới nam giới, tiền sử hút thuốc lá và uống rượu. HPV có tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê trên mẫu mô u nhú có carcinoma hóa so với mẫu u nhú không ác tính hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. John Doorbar, Wim Quint, Lawrence Banks. (2012), "The Biology and Life-Cycle of Human Papillomaviruses", Vaccine 30S, pp. 55-70.
2. Zhi-Ming Zheng and Carl C. Baker. (2006), "Papillomavirus genome structure, expression, and post -, Front Biosci, 11, pp. 2286-2302.
3. Lê Thủy Nga. (2013), "Phân tích mối liên quan của nhiễm HPV và kiểu gen của HPV với một số đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh nhân ung thư vòm mũi họng". Luận văn Thạc sĩ y học.
4. Peter J. F. Snijders, Adriaan J. C. van den Brule, Henri F. J. Schrijnemakers, Gordon Snow, Chris J. L. M. Meije and Jan M. M. Walboomers., (1990), "The use of general primers in the polymerase chain reaction permits the detection of a broad spectrum of human papillomavirus genotypes", Journal of General Virology 71, 173-181.
5. Beigh A, Rashi R, Junaid S, Khuroo MS, Farook S. (2018) Human Papilloma Virus (HPV) in Sinonasal Papillomas and Squamous Cell Carcinomas: A PCR-based Study of 60 cases. Gulf J Oncolog. 1(26):37-42.
6. Sun P, Chen XP, Pei F et al., (2010) Relationship between nasal inverted papilloma and human papillomavirus subtypes. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 45(4):310-3.
7. Hwang CS, Yang HS, Hong MK. (1998) Detection of human papillomavirus (HPV) in sinonasal inverted papillomas using polymerase chain reaction (PCR). Am J Rhinol. 12(5):363-6.
8. Moon IJ, Lee DY, Suh MW et al., (2010) Cigarette smoking increases risk of recurrence for sinonasal inverted papilloma. Am J Rhinol Allergy. 24(5):325-9.

BIẾN CHỨNG SỚM SAU PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT KHỐI TÁ TỤY TẠI BỆNH VIỆN VIỆT - ĐỨC VÀ BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Hoàng Công Lâm*, Trần Bình Giang**,
Hoàng Mạnh An***, Bùi Tuấn Anh***, Nguyễn Văn Xuyên***

TÓM TẮT

*Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Phú Thọ

**Bệnh viện Việt Đức

***Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Công Lâm

Email: lamtn1266@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/7/2018

Mục tiêu: Chúng tôi thực hiện nghiên cứu biến chứng sau phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy tại Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Quân Y 103 với mục đích xem xét tính hiệu quả, mức độ an toàn của phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp:** Từ tháng 01/2010 đến 12/2016, chúng tôi thực hiện PTNS CKTT

Ngày phản biện khoa học: 24/8/2018

Ngày duyệt bài: 3/9/2018

cho 36 bệnh nhân (BN) tại Bệnh viện Việt-Đức và Bệnh viện Quân Y 103. Chúng tôi ghi nhận đặc điểm chung của BN, chỉ định phẫu thuật, và các biến chứng sau mổ... **Kết quả:** Trong thời gian nghiên cứu, có 36 BN. Tuổi trung bình $50,4 \pm 11,7$. Tỷ lệ nam: nữ là 1,4:1. Chuyển mổ mở 4 bệnh nhân. Thời gian mổ trung bình 388,3 phút. Lượng máu mất trong mổ trung bình 372,6 ml; truyền máu trong mổ 9 BN lượng máu trung bình 622,2 ml, biến chứng sau mổ rò tụy 2, áp xe tụy dư 2, rò mật 1, hội chứng chậm lưu thông dạ dày 1, chảy máu trong ổ bụng 1; kết quả ra viện 83,3% khá và tốt, không có tử vong sau mổ. **Kết luận:** Tỷ lệ biến chứng sau PTNS CKTT tương tự phẫu thuật mở. PTNS CKTT sẽ được phát triển rộng trong tương lai.

Từ khóa: Cắt khối tá tụy nội soi, phẫu thuật nội soi, cắt khối tá tụy.

SUMMARY

EARLY COMPLICATIONS AFTER LAPAROSCOPIC PANCREATODUODENECTOMY IN VIET DUC HOSPITAL AND 103 MILITARY HOSPITAL

Aim: This study was performed to evaluate effective, and safety of the procedure. **Subjects and Methods:** From 01/2010 to 12/2016, 36 patients underwent LP in Viet Duc hospital and 103 military hospital. We got characteristics, indications, postoperative complications... **Results:** Mean of ages is $50,4 \pm 11,7$ (years old). Male: female ratio is 1,4:1. 4 patients need change to open operations. Average time of operations is 388,3 (minutes). Average of blood lost inside operations is 372,6ml. An average blood transfusion is 622,2ml for 9 patients. Postoperative complications include pancreatic leak (2 patients), abscesses (2 patients), biliary leak (1 patient), Delayed gastric emptying (1 patient), bleeding inside abdomen (1 patient), 83,3% patients has middle and good results, no postoperative mortality. **Conclusions:** postoperative complications due to LP is similar to open surgery. LP will develop more in near future.

Keywords: Laparoscopic pancreaticoduodenectomy, laparoscopy, pancreato-duodenectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển của phẫu thuật nội soi ổ bụng thì phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy (PTNS CKTT) đã được Gagner và Pomp tiến hành năm 1992, tuy nhiên đây kỹ thuật phức tạp do tụy nằm sau phúc mạc, quanh tụy có nhiều mạch máu lớn và phải nối phục hồi lưu thông tiêu hóa đó là những thách thức với đối phẫu thuật viên ngay cả người có nhiều kinh nghiệm. Với những lý do như vậy nên phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy chưa được áp dụng rộng rãi mà chỉ thực hiện ở các trung tâm lớn [1]. Mặc dù có tiến bộ như vậy song biến chứng sau mổ gồm dò tụy, chậm lưu thông dạ dày, áp xe ổ bụng, chảy máu sau mổ và nhiễm trùng vết mổ còn cao. Hai thập niên gần đây nhờ các tiến bộ trong chẩn đoán, hồi sức, kỹ năng của phẫu

thuật viên, phương tiện kỹ thuật và lựa chọn bệnh nhân tỷ lệ tử vong sau mổ dưới 3% [2].

Tại Việt Nam PTNS CKTT chỉ thực hiện được một vài trung tâm lớn như Bệnh viện Việt – Đức, Bệnh viện Quân Y 103, Bệnh viện Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, Bệnh viện Chợ Rẫy và một số bệnh viện khác với số lượng chưa nhiều. Theo Dương Trọng Hiền (2008) tại Bệnh viện Việt-Đức có 2/4 (50%) bệnh nhân PTNS CKTT có biến chứng sau mổ [3]. Nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Bắc (2014) 2/14 bệnh nhân có biến chứng dò tụy và áp xe ổ bụng sau mổ nội soi cắt khối tá tụy [4]. Việt Nam chưa có đánh giá biến chứng sau phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy. Mục đích của nghiên cứu này chúng tôi phân tích biến chứng sau phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy tại Bệnh viện Việt-Đức và Bệnh viện Quân Y 103 và Đánh giá tính an toàn, hiệu quả của phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Gồm 36 BN được chỉ định phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức và Bệnh viện Quân Y 103 trong thời gian từ 01/2010 – 12/2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các bệnh nhân không hạn chế tuổi, giới.
- Các bệnh nhân có chỉ định cắt khối tá tụy (ung thư đầu tụy, ung thư bóng Vater, u phần thấp ống mật chủ, u tá tràng,...) và được phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy.

- Các bệnh nhân phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy nhưng phải chuyển mổ mở.

Đầy đủ hồ sơ bệnh án

Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Có di căn (gan, phúc mạc, di căn xa) hoặc xâm lấn vào bó mạch mạc treo tràng trên phát hiện trong mổ.

- + Bệnh nhân có mổ cũ vùng tá tụy.

- + Bệnh nhân ung thư dạ dày xâm lấn đầu tụy tá tràng.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, không đối chứng

Các chỉ số nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

- Chảy máu sau phẫu thuật: là tình trạng chảy máu trong đường tiêu hóa hoặc chảy máu trong ổ phúc mạc được phát hiện qua dẫn lưu ổ phúc mạc hoặc bằng siêu âm hay chụp cắt lớp vi tính mà cần thiết phải phẫu thuật để cầm máu hoặc phải truyền máu. Phân loại giai đoạn chảy máu: chảy máu sớm trước 24 giờ sau phẫu thuật, chảy máu muộn sau 24 giờ sau phẫu thuật.

Vị trí chảy máu: chảy máu trong ống tiêu hóa

(chảy máu từ các miệng nối) hoặc chảy máu trong ổ bụng (chảy máu từ các vết thương của ĐM MTTT, TM MTTT, TM cửa, ĐM vị tá tràng, các nhánh mạc treo hồng tràng hoặc từ diện bóc tách trong quá trình bộc lộ vùng đầu tụy tá tràng).

- Rò tụy: sử dụng định nghĩa của hiệp hội phẫu thuật tụy quốc tế (ISPGS) được Machado giới thiệu năm 2012, theo đó, rò tụy là nồng độ Amylase trong dịch dẫn lưu ổ phúc mạc từ ngày thứ 5 trở đi cao gấp 3 lần nồng độ Amylase máu, hoặc có bằng chứng về sự thông thương với ổ phúc mạc của miệng nối tụy - tiêu hóa qua siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, qua mổ lại. Phân loại rò tụy của Bassi (2005) chia mức độ rò tụy trên lâm sàng thành 3 độ A, B và C[5].

- Rò mật: có bằng chứng về sự thông thương với ổ phúc mạc của miệng nối mật ruột qua siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, qua mổ lại.

- Rò miệng nối vị tràng: có sự thông thương với ổ phúc mạc của miệng nối vị tràng được phát hiện qua siêu âm, chụp cắt lớp vi tính hoặc qua mổ lại.

- Chảy máu vết mổ: máu chảy ra từ bờ vết mổ cần được cầm máu bằng băng ép hoặc khâu cầm máu.

- Chậm lưu thông dạ dày: tình trạng sonde dạ dày phải được lưu lại trên 10 ngày để giảm áp lực hoặc phải đặt lại sonde dạ dày.

- Áp xe tồn dư: Hiện tượng tồn đọng dịch trong ổ phúc mạc sau phẫu thuật cần được điều trị bằng chọc hút hoặc dẫn lưu.

- Nhiễm trùng vết mổ: hiện diện mủ ở vết mổ cần phải được chăm sóc.

- Tử vong: kể từ lúc phẫu thuật cho đến 30 ngày sau phẫu thuật

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 36 bệnh nhân phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy tại Bệnh viện Việt - Đức (22 BN) và Bệnh viện Quân Y 103 (14 BN) đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu.

Đặc điểm chung bệnh nhân

| Đặc điểm | n = 36 | % |
|--------------------|--------------|------|
| Tuổi | 50,4 ± 11,65 | |
| Giới: Nam | | |
| Nữ | 21 | 58,3 |
| Tiền sử | 15 | 41,7 |
| Đái đường | | |
| Uống rượu | 2 | 5,6 |
| Mổ cũ | 2 | 5,6 |
| Đau bụng thượng vị | 2 | 5,6 |
| Sút cần | 30 | 83,3 |
| Sút cần | 11 | 30,6 |
| Chán ăn | 13 | 36,1 |
| Vàng da | 24 | 66,7 |

Chỉ định phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy

| Chẩn đoán | Số bệnh nhân (n) | Tỷ lệ % |
|------------|------------------|---------|
| U đầu tụy | 15 | 41,7 |
| U Vater | 16 | 44,4 |
| U tá tràng | 5 | 13,9 |
| Tổng số | 36 | 100 |

Các chỉ tiêu chung của phẫu thuật

| Các thông số đánh giá | N | Trung bình | SD | Tối thiểu | Tối đa |
|-----------------------------|----|------------|-------|-----------|--------|
| Thời gian phẫu thuật (phút) | 32 | 315,9 | 61,3 | 210 | 450 |
| Số lượng máu mất (ml) | 32 | 372,6 | 283,0 | 160 | 1500 |
| Số lượng máu truyền (ml) | 10 | 622,2 | 378,3 | 250 | 1600 |
| Thời gian hậu phẫu (ngày) | 32 | 16,3 | 11,3 | 7 | 48 |

Biến chứng sau mổ

| Biến chứng | Số bệnh nhân (n) | Tỷ lệ % |
|-----------------------|------------------|---------|
| Chuyển mổ mở | 4/36 | 11,1 |
| Biến chứng chung | 14/32 | 43,7 |
| Rò tụy | 2/32 | 6,3 |
| Chảy máu ổ bụng | 1/32 | 3,1 |
| Chậm lưu thông dạ dày | 1/32 | 3,1 |
| Rò mật | 1/32 | 3,1 |
| Áp xe tồn dư | 2/32 | 6,3 |
| Viêm phổi | 1/32 | 3,1 |
| Viêm tụy cấp | 6/32 | 18,8 |
| Mổ lại | 3/32 | 9,4 |

Kết quả sau mổ bệnh nhân có kết quả điều trị khá và tốt chiếm đa số (83,3%), không có tử vong.

IV. BÀN LUẬN

Để hạn chế các biến chứng thì việc chẩn đoán và chỉ định là yếu tố quan trọng hàng đầu, đồng thời phải chuẩn hóa kỹ thuật để hạn chế các tai biến không đáng có. Đã có nhiều nghiên cứu được tiến hành nhằm hạn chế tai biến, biến chứng và cho những kết quả khả quan.

Biến chứng sau phẫu thuật cắt đầu tụy tá tràng rất đa dạng và phức tạp. Biến chứng nặng có nguy cơ đe dọa đến tính mạng bệnh nhân như rò tụy, chảy máu, ứ trệ dạ dày. Biến chứng nhẹ như áp xe tồn dư, viêm tụy cấp thoáng qua, nhiễm trùng vết mổ, nhiễm trùng đường mật ngược dòng, rò miệng nối mật - ruột, rò miệng nối vị - tràng. Mặc dù các biến chứng này có hay không có nguy cơ đe dọa tính mạng người bệnh nhưng chắc chắn kéo dài thời gian điều trị làm tăng chi phí, ảnh hưởng đến sức khỏe, kinh tế của bệnh nhân và xã hội.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy biến chứng chung 43,7%, biến chứng nhẹ hay gặp

nhất là viêm tụy cấp thoáng qua (18,8%), viêm tụy cấp có thể xảy ra vài giờ sau phẫu thuật, diễn biến kéo dài trong vài ngày, không có biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng, xét nghiệm amylase máu tăng gấp 3 lần nồng độ amylase máu bình thường, tiếp theo là viêm phổi (3,1%). Biến chứng nặng gồm: rò tụy (6,3%), áp xe tồn dư (6,3%), rò mật (3,1%), chậm lưu thông dạ dày (3,1%), chảy máu sau mổ (3,1%). Không có bệnh nhân nào tử vong.

Biến chứng chảy máu: Theo một báo cáo tổng quan của Puppala S (2011), biến chứng chảy máu sau phẫu thuật cắt khối tá tụy gặp dưới 10% nhưng tỷ lệ tử vong do biến chứng này gây ra là 11 – 38%. Tác giả đã trích trong báo cáo của mình: theo nhóm nghiên cứu quốc tế về tụy (2011), chia biến chứng chảy máu sau phẫu thuật cắt khối tá tụy thành 2 giai đoạn: giai đoạn chảy máu sớm xảy ra trước 24 giờ sau phẫu thuật và nguồn chảy máu thường từ động mạch vị tá tràng. Giai đoạn chảy máu muộn xảy ra sau 24 giờ sau phẫu thuật cho đến vài tuần, nguyên nhân có thể do viêm loét, hoại tử mạch, rò tụy, vỡ phình mạch hoặc rò miệng nối [6]. Sử dụng phân loại giai đoạn chảy máu sau phẫu thuật cắt khối tá tụy theo hiệp hội nghiên cứu quốc tế về tụy (2011) để đánh giá và theo dõi biến chứng này trong nghiên cứu của chúng tôi.

Chúng tôi gặp biến chứng chảy máu sau phẫu thuật ở giai đoạn sớm là 3,1% (1 bệnh nhân). Đó là bệnh nhân u bóng Vater sau mổ ngày thứ hai xuất hiện vã mồ hôi, huyết áp hạ còn 70/40mmHg, bụng mềm không có phản ứng thành bụng, dẫn lưu ổ bụng dưới gan ra 200 ml dịch máu loãng. Bệnh nhân được theo dõi sát toàn trạng huyết động, dịch dẫn lưu và truyền 1000 ml khối hồng cầu, sau đó huyết động ổn định 115/60mmHg và tách vết mổ lấy bệnh phẩm có máu cục lẫn máu không đông. Bệnh nhân đã được mổ lại nguyên nhân do tụt clip ở nhánh động mạch gan chung, nhánh động mạch mạc treo tràng trên và có rỉ máu ở giường túi mật sau khi thắt cầm máu và đốt điện thì cầm máu.

Biến chứng rò tụy: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 bệnh nhân (6,3%) có rò tụy được chẩn đoán dựa vào nồng độ amylase dịch dẫn lưu so với nồng độ amylase trong huyết tương. Các trường hợp đều ở mức độ B về mặt lâm sàng. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với một số nghiên cứu của các tác giả trên thế giới. Nghiên cứu của chúng tôi có 1 BN theo rò tụy độ B điều trị bảo tồn có chọc hút và dẫn lưu ổ bụng dưới hướng dẫn của siêu âm; bệnh nhân thứ hai chỉ bị rò tụy mức độ B kèm theo có

nhễm trùng vết mổ lấy bệnh phẩm vùng thượng vị chúng tôi dùng kháng sinh và duy trì dẫn lưu ổ bụng đến khi hết dịch chảy ra sau ổn định. Theo chúng tôi, có thể do hồng tràng được cấp máu tốt và miệng nối không bị căng, đồng thời mòm tụy được nối với hồng tràng kiểu lồng mòm tụy vào lòng hồng tràng nên được ép tốt, những điều kiện này đã giúp miệng nối liền được.

Về mặt chẩn đoán nguyên nhân rò tụy thì có thể rò từ miệng nối tụy, từ nhu mô tụy, từ diện tụy còn lại ở bờ phải tĩnh mạch mạc treo tràng trên, đây cũng là nguyên nhân chính gây tử vong sau phẫu thuật. Trên thế giới có rất nhiều tác giả đưa ra các tiêu chuẩn chẩn đoán dựa vào các xét nghiệm sinh hóa của amylase trong máu, trong dịch dẫn lưu hoặc giữa amylase máu và amylase dịch dẫn lưu. Tuy nhiên việc chẩn đoán và điều trị biến chứng này trên thực tế còn chưa được thống nhất. Tiêu chuẩn của nhóm nghiên cứu quốc tế do Bassi và cộng sự công bố năm 2005 là tiêu chuẩn được nhiều tác giả sử dụng. Chúng tôi đã xem lại các yếu tố về đặc điểm nhu mô tụy, 2 BN rò tụy trong nhóm tụy mềm theo chúng tôi, có thể trong trường hợp nhu mô tụy mềm khi khâu dễ bị rách nhu mô mà không phát hiện được trong mổ (nhất là miệng nối mặt trước) để khâu tăng cường nên có thể dẫn đến rò rỉ dịch tụy sau mổ.

Về điều trị các trường hợp rò tụy trong nghiên cứu của chúng tôi cả 2 BN được điều trị nội khoa bằng kháng sinh, để lưu dẫn lưu dưới gan đến khi hết dịch chảy ra và được nuôi dưỡng tăng cường đường tĩnh mạch, Octreotide cả hai BN được dùng ngay sau mổ.

Theo chúng tôi, khi chẩn đoán rò tụy về mặt sinh hóa thì có thể tiến hành siêu âm bụng, chụp cắt lớp vi tính,... cho BN để chẩn đoán xác định. Tùy theo mức độ rò tụy mà có thể tiến hành điều trị nội khoa, thủ thuật hoặc phẫu thuật lại. Quan trọng là phải chẩn đoán sớm để có thái độ xử trí kịp thời.

Chậm lưu thông dạ dày: Hội chứng chậm lưu thông dạ dày là tình trạng cần phải để sonde dạ dày để giảm áp lực quá ngày thứ 10 sau mổ hoặc phải đặt lại sonde dạ dày. Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp một trường hợp để sonde dạ dày đến ngày thứ 10.

Áp xe ổ bụng sau mổ chúng tôi gặp 2 bệnh nhân, một bệnh nhân có để dẫn lưu ổ áp xe đến khi hết sốt và hết dịch mủ, bệnh nhân thứ hai có ổ áp xe kèm theo gây tắc ruột dính mổ lại ngày thứ 14 sau mổ gỡ dính và làm sạch ổ áp xe ở tiểu khung sau mổ ổn định.

Dò mật do tụt xông dẫn lưu dưới gan ngày

thứ 2 và chân dẫn lưu có chảy dịch mật. Đã bệnh nhân được nội soi ổ bụng lại kiểm tra có rò miệng nối mật ruột được khâu tăng cường bằng chỉ Vicryl 4/0, đặt dẫn lưu lại dưới gan cạnh miệng nối mật ruột.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu 36 bệnh nhân PTNS CKTT chúng tôi cho thấy tỷ lệ biến chứng chung 43,7%, rò tụy 6,3%, áp xe ổ bụng 6,3%, chảy máu ổ bụng 3,1%, rò mật 3,1%, chậm lưu thông dạ dày 3,1%. Tình trạng sức khỏe của bệnh nhân khi ra viện có kết quả khá và tốt 83,3%, không có loại xấu hay tử vong. Như vậy, phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy cho những kết quả khả quan, an toàn chấp nhận được và triển khai được ở các trung tâm phẫu thuật vì nó tương đương mổ mở. Hy vọng trong tương lai PTNS CKTT sẽ được chấp nhận rộng rãi hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. Gagner, W. B. Inabnet, L. Biertho và cộng sự (2004). Laparoscopic pancreatectomy: a series of 22 patients. *Ann Chir*, 129 (1), 2-7; discussion 8-10.
2. H. Kurahara (2011). Delayed gastric emptying

after pancreatoduodenectomy. *Journal of surgical research*, 171, 187-192.

3. D. T. Hiên (2008). Kinh nghiệm bước đầu trong cắt khối tá tụy nội soi tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 12, 333-337.
4. G. Malleo, S. Crippa, G. Butturini và cộng sự (2010). Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: validation of International Study Group of Pancreatic Surgery classification and analysis of risk factors. *HPB (Oxford)*, 12 (9), 610-618.
5. K. M. Reid-Lombardo, M. B. Farnell, S. Crippa và cộng sự (2007). Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1,507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. *J Gastrointest Surg*, 11 (11), 1451-1458; discussion 1459.
6. S. Puppala, J. Patel, S. McPherson và cộng sự (2011). Hemorrhagic complications after Whipple surgery: imaging and radiologic intervention. *AJR Am J Roentgenol*, 196 (1), 192-197.
7. H. Z. M. Wang (2015). Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: single-surgeon experience. *Surgical endoscopy*, 015, 4154-4155.
8. C. Bassi, M. Falconi, E. Molinari và cộng sự (2005). Reconstruction by pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy following pancreatectomy: results of a comparative study. *Ann Surg*, 242 (6), 767-771, discussion 771-763.

KHẢO SÁT TÌNH TRẠNG SẮT HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN TÍNH

Nguyễn Văn Hùng*, Nguyễn Cao Luận**, Lê Việt Thắng***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng sắt huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn tính chưa lọc máu dựa vào ferritin và độ bão hoà transferrin huyết thanh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 124 bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn chưa lọc máu. Tất cả các đối tượng đều được định lượng sắt, ferritin và TIBC trong huyết tương. Tính độ bão hoà transferrin dựa vào sắt và TIBC. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân thiếu sắt chiếm 37,1%, đủ sắt là 24,2%, thừa sắt là 38,7%. Cả nhóm bệnh nhân thiếu sắt và thừa sắt đều có tỷ lệ phát hiện suy thận lần đầu cao hơn, nồng độ albumin máu thấp hơn và nồng độ hs-CRP cao hơn nhóm bệnh nhân đủ sắt, có ý nghĩa với $p < 0,05$. **Kết luận:** Bệnh nhân suy thận mạn tính thường gặp cả tình trạng thiếu và thừa sắt.

Từ khoá: Suy thận mạn, ferritin, độ bão hoà transferrin.

SUMMARY

SURVEY OF SERUM IRON STATE IN CHRONIC RENAL FAILURE PATIENTS

Objective: To evaluate the serum iron state in chronic renal failure patients, predialysis basing on serum ferritin and transferrin saturation. **Subjects and methods:** A cross-sectional study with a study group of 124 chronic renal failure patients (predialysis). All above people have done measurement serum iron, ferritin and total iron binding capacity. Transferrin saturation was calculated basing on level of serum iron and total iron binding capacity. **Results:** Ratio of iron deficiency was 37.1%, iron equal was 24.2% and iron overload was 38.7%. All groups with iron deficiency or iron overload, ratio of the first diagnosis, low serum albumin, high CRP was higher significantly than iron enough, $p < 0.05$. **Conclusion:** Iron deficiency or iron overload are common in the patients with chronic renal failure predialysis

Keywords: Chronic renal failure, serum ferritin, transferrin saturation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*Bệnh viện Giao thông vận tải

**Bệnh viện Bạch Mai

***Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hùng

Email: hunggttw@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 18/8/2018

Ngày duyệt bài: 30/8/2018

Thiếu máu là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân suy thận mạn tính, suy thận càng nặng thì tỷ lệ thiếu máu càng cao và mức độ thiếu máu càng nặng. Đặc điểm thiếu máu trong suy thận là thiếu máu đẳng sắc, hồng cầu trung bình. Tuy nhiên, bệnh nhân suy thận càng nặng, càng có xu hướng thiếu sắt. Sắt có vai trò quan trọng trong quá trình tạo máu. Nhiều nghiên cứu khẳng định nếu bệnh nhân suy thận mạn có thiếu máu trong điều trị không bổ sung sắt sẽ giảm kết quả điều trị gây tổn kém cho bệnh nhân. Tình trạng thiếu sắt xuất hiện ngay ở những bệnh nhân suy thận giai đoạn nhẹ. Những bệnh nhân suy thận mạn tính giai đoạn cuối tỷ lệ thiếu sắt cao, tuy nhiên những bệnh nhân lọc máu lại có hiện tượng thừa sắt. Việc thiếu hay thừa sắt trong cơ thể bệnh nhân suy thận mạn tính đều ảnh hưởng đến chất lượng điều trị thiếu máu ở nhóm bệnh nhân này. Theo Hội thận học thế giới, đánh giá tình trạng sắt huyết thanh phải dựa vào nồng độ ferritin (một protein mang sắt dạng dự trữ) và độ bão hòa transferrin (được tính bằng tỷ lệ nồng độ sắt trong huyết tương và khả năng gắn sắt toàn phần). Tại Việt nam, chưa có nghiên cứu nào đầy đủ về đánh giá tình trạng sắt huyết thanh dựa vào 2 chỉ số ferritin và độ bão hòa transferrin. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: "*Khảo sát tình trạng sắt huyết thanh dựa vào chỉ số ferritin huyết thanh và độ bão hòa transferrin ở bệnh nhân suy thận mạn tính chưa điều trị thay thế thận suy*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu gồm 124 bệnh được chẩn đoán suy thận mạn tính (BN có MLCT < 60 ml/phút) gồm cả những bệnh nhân được chẩn đoán lần đầu hoặc đã từng được chẩn đoán và điều trị.

**Tiêu chuẩn chọn nhóm bệnh:* Bệnh nhân suy thận mạn tính do nhiều nguyên nhân khác nhau. Tuổi từ 18 trở lên. Không có sử dụng sắt hoặc chế phẩm sắt ít nhất 7 ngày trước

**Tiêu chuẩn loại trừ nhóm bệnh:* Bệnh nhân đợt cấp của suy thận mạn tính. Đang có biểu hiện xuất huyết, chảy máu. Bệnh nhân suy thận mạn kèm theo ung thư. Bệnh nhân đang mắc bệnh cấp tính hoặc nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa. Bệnh nhân nữ đang có kinh nguyệt.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Bệnh nhân được khai thác tiền sử và bệnh sử.
- Được xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu. Mức lọc cầu thận được tính theo công thức

MDRD. Phân chia giai đoạn bệnh thận mạn tính theo K/DOQI 2002.

- Định lượng sắt và ferritin huyết thanh tại Khoa sinh hoá – Bệnh viện Quân y 103. Đơn vị tính: $\mu\text{mol/l}$.

- Định lượng TIBC: Lấy máu tĩnh mạch cả nhóm bệnh và chứng. Chống đông sau đó tách huyết tương. Định lượng TIBC bằng phương pháp ELISA. Đơn vị tính: $\mu\text{mol/l}$.

- Tính độ bão hòa transferrin (TSAT) theo công thức:

$$\text{TSAT (\%)} = \frac{\text{Sắt huyết thanh } (\mu\text{mol/L}) \times 100}{\text{TIBC } (\mu\text{mol/l})}$$

- Phân chia tình trạng sắt huyết thanh theo 3 mức:

+ Thiếu sắt: Nồng độ ferritin huyết thanh < 100ng/ml và hoặc. Độ bão hòa transferrin huyết thanh < 20%.

+ Đủ sắt: Nồng độ ferritin huyết thanh 100 – 500ng/ml, và hoặc. Độ bão hòa transferrin huyết thanh 20%- 50%.

+ Thừa sắt: Nồng độ ferritin huyết thanh > 500ng/ml và hoặc. Độ bão hòa transferrin huyết thanh > 50%.

- *Số liệu được xử lý* bằng phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Nhóm nghiên cứu có tuổi trung bình là 52,65, tỷ lệ nam chiếm 72,6% và nữ là 27,4%. Mức lọc cầu thận trung bình là 8,3ml/phút. Nồng độ TIBC trung bình là $50,64 \pm 19,79\mu\text{mol/l}$ và nồng độ sắt huyết thanh trung bình là $10,7\mu\text{mol/l}$.

Bảng 3.1. Đặc điểm TSAT ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=124)

| Mức độ TSAT | Số BN | Tỷ lệ % |
|----------------------|----------------------|---------|
| Thấp < 20% | 38 | 30,6 |
| Bình thường: 20%-50% | 76 | 61,3 |
| Cao > 50% | 10 | 8,1 |
| TSAT trung bình (%) | 22,31 (17,77 – 33,5) | |

Tỷ lệ bệnh nhân có TSAT mức thấp < 20% là 30,6%, mức cao > 50% chỉ là 8,1%, còn lại trung bình chiếm đa số 61,3%. Giá trị trung bình của TSAT là 22,31%. Khi so sánh với kết quả của một số tác giả trong và ngoài nước chúng tôi nhận thấy có điểm tương đồng. Nghiên cứu của Phan Thế Cường, trên 105 bệnh nhân BMTM giai đoạn cuối có chỉ định điều trị thay thế thận suy thì TSAT trung bình là 21,8%, có 52,4% bệnh nhân có TSAT thấp và 1,9% TSAT cao > 50%. Như vậy, các kết quả của các tác giả nước ngoài có cùng đối tượng nghiên cứu đều giống như của chúng tôi. Kết quả Phan Thế Cường có tỷ lệ TSAT < 20% cao hơn và giá trị trung bình thấp hơn là bởi đối tượng nghiên cứu

của tác giả này 100% là bệnh nhân BTMT giai đoạn cuối, còn của chúng tôi chỉ có 79,8% bệnh nhân BTMT giai đoạn 5.

Bảng 3.2. So sánh TSAT giữa nam và nữ

| Đặc điểm | Nam (n=90) | | Nữ (n=34) | | P |
|------------------------|---------------------|---------|-----------------------|---------|--------|
| | Số BN | Tỷ lệ % | Số BN | Tỷ lệ % | |
| Thấp | 26 | 28,9 | 12 | 35,3 | > 0,05 |
| Bình thường | 55 | 61,1 | 21 | 61,8 | |
| Cao | 9 | 10 | 1 | 2,9 | |
| Giá trị trung bình (%) | 22,3 (18,5 – 34,47) | | 22,02 (13,29 – 26,68) | | > 0,05 |

Không có sự khác biệt về tỷ lệ cũng như giá trị trung bình của TSAT giữa nam và nữ. Kết quả nghiên cứu cho thấy giữa nam và nữ không có sự khác biệt về tỷ lệ tăng; giảm và giá trị trung bình. Ở người bình thường khi tính toán TSAT cũng không thấy có sự khác biệt giữa nam và nữ, bởi nồng độ sắt huyết thanh cũng như khả năng gắn sắt toàn phần của nam và nữ cũng không có sự khác biệt. Như vậy, khi tính toán TSAT và nhận định về tình trạng tăng; giảm không cần phải sử dụng giá trị riêng biệt cho nam và nữ.

Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân theo nồng độ ferritin huyết thanh (n=124)

| Mức độ Ferritin | Số BN | Tỷ lệ % |
|------------------------------|--------------------------|---------|
| Thấp < 100 ng/ml | 11 | 8,9 |
| Bình thường: 100 – 500 ng/ml | 70 | 56,5 |
| Cao > 500 ng/ml | 43 | 34,7 |
| Ferritin trung bình (ng/ml) | 403,73 (211,36 - 548,42) | |

Có 8,9% bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh thấp, và 34,7% bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh cao. Ferritin huyết thanh phản ánh lượng sắt được dự trữ trong cơ thể. Ferritin là một protein dự trữ sắt chính ở các mô của cơ thể, với 2 loại ferritin khác nhau: L-ferritin (liver – ferritin) và H-ferritin (heart – ferritin). Quá trình điều hoà duy trì nồng độ sắt dự trữ dạng ferritine liên quan đến các loại ferritin khác nhau. L-ferritin liên quan đến nồng độ sắt huyết thanh, khi sắt huyết thanh cao, sẽ gia tăng nồng độ của L-ferritine mRNA, tuy nhiên không có sự biến đổi nồng độ H-ferritin mRNA, như vậy muốn giảm L-ferritin cần phải làm sắt trong huyết thanh. Ngược lại, H-ferritin ảnh hưởng bởi sự gia tăng nồng độ các cytokine tiền viêm và viêm, các hormone cũng như các gốc oxy tự do. Hầu hết

ferritin được dự trữ trong các mô, chỉ có ít tồn tại trong tuần hoàn, ở các mô dự trữ cả L-ferritin và H-ferritin, còn trong tuần hoàn chỉ có L-ferritin. Như vậy, vai trò điều hoà nồng độ ferritin được kể đến gồm có sắt và các cytokine tiền viêm và viêm, gần đây còn thêm vai trò của hepcidin. Như vậy, tăng nồng độ ferritin huyết thanh phản ánh tình trạng quá tải sắt ở gan và lách. Đây là lý do để giải thích trong nghiên cứu của Phan Thế Cường, cũng như nghiên cứu của Gupta S, và một số nghiên cứu khác nồng độ ferritine tăng rất cao.

Bảng 3.4. Tình trạng sắt huyết thanh tính theo ferritin và TSAT huyết thanh

| Tình trạng sắt huyết thanh | Số BN | Tỷ lệ % |
|----------------------------|-------|---------|
| Thiếu sắt | 46 | 37,1 |
| Đủ sắt | 30 | 24,2 |
| Thừa sắt | 48 | 38,7 |

Theo hướng dẫn KDIGO 2007, có tới 37,1% bệnh nhân thiếu sắt tuyệt đối, tuy nhiên cũng có tới 38,7% bệnh nhân thừa sắt huyết thanh. Cũng dựa vào ferritin và TSAT, một số nghiên cứu cũng đã công bố về tỷ lệ thiếu sắt ở các nghiên cứu của mình. Trivedi HS và cộng sự 2003 nghiên cứu 31 BN BTMT có MLCT trung bình 22,9ml/phút, tỷ lệ thiếu sắt lên tới 61,3%. Ryu SR và cộng sự 2017 nghiên cứu 2198 BN BTMT giai đoạn 1-5, tỷ lệ thiếu sắt là 54,4%. Fishbane S và cộng sự 2012 nghiên cứu 26142 BN BTMT có 6,6% CKD giai đoạn 3-5, tỷ lệ thiếu sắt là 63,5%. Như vậy, các nghiên cứu đều khẳng định bệnh nhân BTMT đặc biệt ở giai đoạn 3-5 đều có thiếu sắt. Lý giải cho việc tỷ lệ của chúng tôi không cao bằng các nghiên cứu khác, mặc dù suy thận nặng hơn, chúng tôi cho rằng, với mỗi đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu sẽ cho các kết quả khác nhau.

Bảng 3.5. So sánh một số đặc điểm ở bệnh nhân thiếu, đủ và thừa sắt

| Chi tiêu | Nhóm thiếu sắt (n=46), (1) | Nhóm đủ sắt (n=30), (2) | Nhóm thừa sắt (n=48), (3) | P |
|------------------------------|----------------------------|-------------------------|---------------------------|---------|
| Tuổi TB | 55,11 ± 19,57 | 47,70 ± 16,39 | 53,4 ± 16,99 | > 0,05 |
| Tỷ lệ nam (n,%) | 31 (67,4) | 21 (70) | 38 (79,2) | > 0,05 |
| Phát hiện bệnh lần đầu (n,%) | 38 (82,6) | 14 (46,7) | 27 (56,2) | < 0,005 |

| | | | | |
|----------------------|-------------------|-------------------|----------------|---------|
| BMI | 19,87 ± 4,85 | 19,35 ± 3,92 | 20,67 ± 2,32 | > 0,05 |
| Thiếu máu (n,%) | 44 (95,7) | 28 (93,3) | 47 (97,9) | > 0,05 |
| Nồng độ Hb TB (g/l) | 93,04 ± 25,10 | 92,85 ± 23,01 | 88,24 ± 18,01 | > 0,05 |
| Tăng ferritin (n,%) | 0 (0) | 0 (0) | 43 (89,6) | < 0,001 |
| Giảm TIBC (n,%) | 17 (37) | 14 (46,7) | 32 (66,7) | < 0,05 |
| Albumin máu TB (g/l) | 35,33 ± 5,17 | 36,81 ± 6,07 | 33,49 ± 5,88 | < 0,05 |
| CRP-hs TB (mg/l) | 4,2 (1,9 – 24,34) | 1,55 (0,6 – 4,87) | 6 (1,4 – 19,4) | < 0,05 |

Nhóm bệnh nhân thiếu sắt có tỷ lệ phát hiện lần đầu cao hơn, nồng độ albumin máu thấp hơn và nồng độ CRP máu cao hơn nhóm bệnh nhân đủ sắt, có ý nghĩa, $p < 0,05$. Nhóm bệnh nhân thừa sắt có tỷ lệ phát hiện lần đầu cao hơn, tăng nồng độ ferritin cao hơn, giảm TIBC cao hơn, nồng độ albumin máu thấp hơn và nồng độ CRP cao hơn nhóm bệnh nhân đủ sắt có ý nghĩa, $p < 0,05$. Những kết quả trên cho thấy, tình trạng thiếu sắt liên quan đến rất nhiều yếu tố. Do vậy, các nghiên cứu về sắt vẫn cần được thực hiện, để tìm ra nhiều yếu tố ảnh hưởng hơn nữa, từ đó mới có phương hướng giải quyết tốt vấn đề thiếu sắt cho bệnh nhân suy thận mạn tính.

IV. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân thiếu sắt chiếm 37,1%, đủ sắt là 24,2%, thừa sắt là 38,7%.

- Cả nhóm bệnh nhân thiếu sắt và thừa sắt đều có tỷ lệ phát hiện suy thận lần đầu cao hơn, nồng độ albumin máu thấp hơn và nồng độ hs-CRP cao hơn nhóm bệnh nhân đủ sắt, có ý nghĩa với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ryu SR, Park SK, Jung JY., et al.** (2017), "The Prevalence and Management of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients: Result from the KoreaN Cohort Study for Outcomes in Patients With Chronic

- Kidney Disease (KNOW-CKD)." J Korean Med Sci. 32(2):249-256. doi: 10.3346/jkms.2017.32.2.249.
2. **NKF/KDIGO** (2007), "Clinical Practice Guideline for anemia in chronic kidney disease", Kidney Int, 2, pp.279-335.
3. **NKF/KDOQI** (2002), "Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification", Am J Kidney Dis. 39, S1-S266.
4. **Phan Thế Cường, Nguyễn Anh Trí, Hoàng Trung Vinh** (2015), "Đánh giá biến đổi nồng độ ferritin và độ bão hòa transferrin huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ", Tạp chí Y học Việt Nam, 433 (2), tr. 18-23.
5. **Waziri B, Mabayoje M, Bello B** (2016), "Comparison of intravenous low molecular weight iron dextran and intravenous iron sucrose for the correction of anaemia in pre-dialysis chronic kidney disease patients: a randomized single-centre study in Nigeria." Clin Kidney J. 9(6):817-822.
6. **Li Y., Shi H., Wang W.M., et al.** (2016), "Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease: First multicenter, cross-sectional study." Medicine (Baltimore). 95(24):e3872. doi: 10.1097/MD.0000000000003872.
7. **Nakanishi T., Kuragano T., Nanami M., et al.** (2016), "Importance of ferritin for optimizing anemia therapy in chronic kidney disease." Am J Nephrol. 32(5):439-46. doi: 10.1159/000320733. Epub 2010 Sep 30.
8. **Gupta S, Uppal B, Pawar B.** (2009), "Is soluble transferrin receptor a good marker of iron deficiency anemia in chronic kidney disease patients?" Indian J Nephrol. 19(3):96-100. doi: 10.4103/0971-4065.57105.

NỒNG ĐỘ BETA2-MICROGLOBULIN HUYẾT TƯƠNG SAU CUỘC LỌC HẤP PHỤ Ở BỆNH NHÂN THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

Nguyễn Văn Dũng*, Nguyễn Hữu Dũng**, Lê Việt Thắng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ Beta2-Microglobulin (B2-M) huyết tương và kết quả sau cuộc lọc hấp phụ ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. **Phương pháp:** 112 bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ được xác định nồng

độ B2-M huyết tương, trong đó 34 bệnh nhân lọc hấp phụ được xác định nồng độ B2-M sau cuộc lọc. **Kết quả:** Nồng độ B2-M huyết tương trung bình $30,32 \pm 14,44$ mg/l, tỷ lệ tăng B2-M là 100%. Nồng độ B2-M tăng dần theo thời gian lọc máu có ý nghĩa, $p < 0,01$. Sau cuộc lọc hấp phụ nồng độ B2-M giảm có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. **Kết luận:** B2-M huyết tương tăng là phổ biến ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ. Lọc máu bằng quả lọc hấp phụ có tác dụng giảm B2-M huyết tương.

Từ khóa: Beta2-Microglobulin huyết tương, bệnh nhân thận nhân tạo, lọc hấp phụ.

SUMMARY

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng

Email: nhdungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 18/8/2018

Ngày duyệt bài: 30/8/2018

CONCENTRATION OF SERUM BETA2-MICROGLOBULIN AFTER A HEMOPERFUSION IN PATIENTS TREATING WITH MAINTENANCE HEMODIALYSIS

Subject: Survey on serum Beta2-Microglobulin and result after a hemoperfusion in maintenance hemodialysis patients. **Method:** In total 112 patients with maintenance hemodialysis were determined level of serum B2-M, in which 34 patients treated with hemoperfusion and repeating B2-M. **Results:** Average serum B2-M concentrations was 30.32 ± 14.44 mg/l, the increased ratio of PTH was 100%. Increase of serum B2-M related significantly to duration of hemodialysis, $p < 0.001$. Level serum B2-M was significantly decreased after hemoperfusion, $p < 0.001$. **Conclusion:** Increase of serum B2-M was common in maintenance hemodialysis patients. Dialysis with hemoperfusion was good method to decrease serum B2-M.

Keywords: Serum Beta2-Microglobulin, hemodialysis patient, hemoperfusion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay có 3 phương pháp điều trị thay thế thận suy bao gồm thận nhân tạo (TNT), lọc màng bụng và ghép thận. Lọc máu bằng thận nhân tạo chu kỳ (Hemodialysis-HD) là một phương pháp điều trị thay thế thận suy thông dụng nhất cho các trường hợp suy thận mạn tính giai đoạn cuối (STMT GĐC). Phương pháp TNT được áp dụng phổ biến vì kỹ thuật không phức tạp, hiệu quả cao, giúp kéo dài tuổi thọ của bệnh nhân. Tuy nhiên hạn chế của phương pháp TNT là sử dụng quả lọc có hệ số siêu lọc thấp chỉ giải quyết được rút nước ứ đọng dư thừa và đào thải các chất độc hòa tan trọng lượng phân tử (TLPT) nhỏ (dưới 500 Dalton) như ure, creatinin, acid uric,.. mà không lọc được các chất có TLPT trung bình (từ 500–12000 Da) và cao (trên 12000 Da). Beta2-Microglobulin (B2-M) là một chất có TLPT trung bình (11800 Da), không lọc được khi sử dụng quả lọc thông thường. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy B2-M tích lũy dần trong máu bệnh nhân STMT LMCK và là nguyên nhân gây hội chứng đường hầm ống cổ tay, viêm khớp, thoái hóa dạng tinh bột thứ phát. Hấp phụ máu (Hemoperfusion-HP) có khả năng hấp phụ chọn lọc các độc tố của hội chứng ure máu cao, các chất có TLPT trung bình và cao sinh ra trong quá trình điều trị TNT kéo dài ở bệnh nhân STMT giai đoạn cuối. Việc điều trị phối hợp HD và HP có thể loại bỏ nhiều độc tố ure máu làm giảm các biến chứng ngắn hạn và dài hạn, kéo dài tuổi thọ và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài đề: *Khảo sát nồng độ B2-M huyết tương và xác định lại nồng độ B2-*

M sau cuộc lọc hấp phụ sử dụng quả lọc HA130 kết hợp lọc thận nhân tạo thường qui.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

+ 112 BN STMT giai đoạn cuối được lọc máu bằng thận nhân tạo chu kỳ (TNTCK) tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 và Khoa Thận nhân tạo, Bệnh viện Bạch mai, từ tháng 6/2017 đến 6/2018.

+ Lựa chọn các BN có thời gian lọc máu ≥ 3 tháng. Loại trừ các trường hợp nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa, hoặc nhiễm trùng nặng, tình trạng toàn thân nặng, mắc các bệnh lý ác tính, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Những bệnh nhân đã từng được lọc hấp phụ cũng loại khỏi nghiên cứu này.

+ Nhóm bệnh nhân được lọc hấp phụ: Chọn các bệnh nhân có tăng nồng độ B2-M. Loại trừ các bệnh nhân có rối loạn đông chảy máu (Do quá trình lọc cần sử dụng chất chống đông heparin liều cao)

2. Phương pháp nghiên cứu

+ Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

+ BN được hỏi bệnh, khám bệnh, được lấy máu làm xét nghiệm huyết học và sinh hoá thường qui.

+ Xác định bệnh nhân còn chức năng thận tồn dư: Khi thể tích nước tiểu > 400 ml/24 giờ.

+ Định lượng nồng độ B2-M huyết tương: B2-M được định lượng bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục.

+ Quy trình lọc hấp phụ: 34 bệnh nhân được lựa chọn có chỉ định thực hiện qui trình lọc hấp phụ theo các bước sau:

- Bệnh nhân được thực hiện qui trình kỹ thuật như lọc máu thường qui.

- Các bệnh nhân được lắp thêm quả lọc hấp phụ HA 130 nối tiếp, theo hướng dẫn nhà sản xuất. Quả lọc hấp phụ được nối với quả lọc thường qui qua một dây dẫn do nhà sản xuất cung cấp.

- Dòng máu sẽ được lấy từ cơ thể bệnh nhân, qua quả lọc hấp phụ, sau đó qua quả lọc thận thông thường, rồi trở về cơ thể bệnh nhân.

- Sử dụng heparin liều bonus 50-70 UI/kg cân nặng, sau đó duy trì 1000 – 1200 UI/giờ. Dừng heparin trước cuộc lọc 30 phút

- Sau 2 giờ, đui quả, dừng lọc hấp phụ. Quả lọc hấp phụ được tháo ra khỏi hệ thống lọc, bệnh nhân tiếp tục được lọc thận thường qui đến khi kết thúc cuộc lọc.

- Máu được lấy ngay sau khi kết thúc cuộc lọc hấp phụ.

+ Xác định tăng nồng độ B2-M huyết tương theo chỉ số tham chiếu của labo khi nồng độ $> 2,7$ mg/l.

+ **Xử lý số liệu** theo thuật toán thống kê Y sinh học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Tuổi trung bình 53,33 ± 15,7 tuổi, nam chiếm 57,1% và nữ chiếm 42,9%. BMI trung bình 20,7 ± 2,7, thời gian lọc máu trung bình 44,19 ± 50,36 tháng. Có 28,6% bệnh nhân còn chức năng thận tồn dư, 71,4% bệnh nhân không còn chức năng thận tồn dư.

1. Nồng độ B2-Mhuyết tương ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ

Bảng 1: Đặc điểm nồng độ B2-M nhóm nghiên cứu (n=112)

| Nồng độ B2-M (mg/l) | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|---------------------|---------------|---------|
| Tăng | 112 | 100 |
| Bình thường | 0 | 0 |
| Min | 11,21 | |
| Max | 91,02 | |
| Trung bình | 30,32 ± 14,44 | |

Trong 112 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, chúng tôi thấy 100% bệnh nhân STMT LMCK có tăng nồng độ B2-M máu so với giá trị tham chiếu của người bình thường từ 0,8-2,7mg/l. So sánh với kết quả nghiên cứu Hoàng Tiến Ứng (2014) nghiên cứu trên 102 bệnh nhân nồng độ B2-M máu trung bình 22,6 ± 4,1mg/l. Mumtaz A. lại cho kết quả nồng độ B2-M trong máu bệnh nhân cao hơn chúng tôi 92,6 ± 17,1mg/l, mặc dù cùng đối tượng nghiên cứu trên bệnh nhân STMT LMCK. Lý giải cho điều này chúng tôi cho rằng đối tượng lựa chọn nghiên cứu và chất lượng lọc ở các nước, các trung tâm là khác nhau, Mumtaz A lấy số liệu ở Pakistan, nơi cũng phải tái sử dụng quả lọc nhiều lần.

Bảng 2: Liên quan nồng độ B2-M theo thời gian lọc máu (n=112)

| Thời gian lọc máu (năm) | Min – Max | B2-M (mg/L) (X̄ ± SD) |
|-------------------------|---------------|---------------------------|
| <5 (n=83) | 11,21 – 64,91 | 25,85 ± 7,65 |
| 5 ÷ <10 (n=19) | 24,42 – 79,88 | 37,33 ± 17,84 |
| ≥10 (n=10) | 25,81 – 91,02 | 54,10 ± 22,04 |
| p ANOVA | | <0,001 (0,0000) |

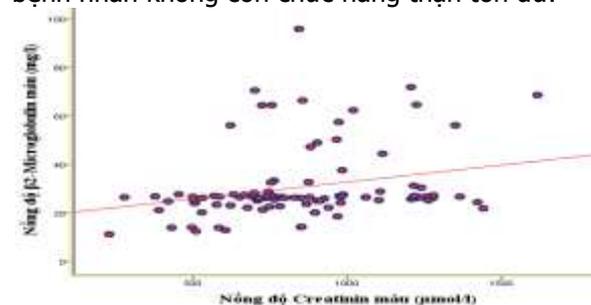
Nồng độ B2-M trung bình tăng dần theo gian lọc máu. Sự khác biệt nồng độ B2-M trung bình giữa các nhóm với mức ý nghĩa thống kê p<0,01. Các nghiên cứu trước đây của các tác giả trong và ngoài nước cũng khẳng định mối liên quan chặt chẽ này. Trong nghiên cứu của Mumtaz A (2010), Shereen R. Kamel (2014) tác

giả cũng nhận thấy có mối tương quan chặt giữa tăng nồng độ B2-M máu với thời gian lọc máu ở bệnh nhân STMT LMCK. Nhiều nghiên cứu trên thế giới khẳng định B2-M máu bắt đầu tăng khác biệt ở nhóm bệnh nhân lọc máu trên 5 năm và dưới 5 năm.

Bảng 3: So sánh nồng độ B2-M ở các nhóm theo còn hay mất chức năng thận tồn dư (n=112)

| B2-M(mg/l) | Min – Max | X̄ ± SD |
|----------------------------------|-------------------------|---------------|
| Đặc điểm | | |
| Mất chức năng thận tồn dư (n=80) | 12,45 – 91,02 | 32,13 ± 15,44 |
| Còn chức năng thận tồn dư (n=32) | 11,21 – 64,42 | 25,79 ± 10,47 |
| p | <0,05 (0,014) | |

Sự khác biệt nồng độ B2-M trung bình giữa các bệnh nhân còn bảo tồn nước tiểu và bệnh nhân không còn bảo tồn nước tiểu có ý nghĩa thống kê với p=0,014 (<0,05). Trong đó các bệnh nhân không còn bảo tồn nước tiểu có nồng độ B2-M trung bình cao hơn các bệnh nhân còn bảo tồn nước tiểu. Chức năng thận tồn dư có vai trò quan trọng trong việc kiểm soát và điều chỉnh các rối loạn ở bệnh nhân STMT LMCK, đặc biệt là kiểm soát huyết áp và thải trừ các chất có trọng lượng phân tử trung bình và cao như B2-M. Do đó ở bệnh nhân còn chức năng thận tồn dư nồng độ B2-M máu sẽ giảm hơn so với nhóm bệnh nhân không còn chức năng thận tồn dư.



Biểu đồ 1: Tương quan nồng độ B2-M máu với nồng độ creatinin máu

Nồng độ B2-M máu trung bình tương quan thuận mức độ ít với nồng độ creatinin máu có ý nghĩa thống kê với p<0,05 và hệ số tương quan tương ứng là r= 0,24. Nồng độ creatinin máu ở bệnh nhân TNT chu kỳ liên quan đến hiệu quả cuộc lọc và khối cơ, chế độ ăn của bệnh nhân. Các nghiên cứu đều khẳng định rằng, có mối tương quan chặt chẽ giữa nồng độ B2-M với nồng độ creatinin và acid uric huyết thanh ở nhóm bệnh nhân suy thận. Khi nồng độ B2-M trong máu tăng thì nồng độ creatinin và acid uric cũng tăng.

2. Biến đổi nồng độ B2-M sau cuộc lọc hấp phụ

Bảng 4: So sánh giá trị trung bình nồng độ ure, creatinin máu trước và sau lọc (n=34)

| Chỉ tiêu | X ± SD | P |
|---------------------------|-----------|-----------------|
| Ure (mmol/l) (n=34) | Trước lọc | 25,43 ± 7,49 |
| | Sau lọc | 11,02 ± 4,67 |
| | % Giảm | 56,67 |
| Creatinin (μmol/l) (n=34) | Trước lọc | 981,65 ± 237,55 |
| | Sau lọc | 472,48 ± 185,14 |
| | % Giảm | 51,87 |

Cả ure và creatinin đều giảm so với trước lọc tương ứng là 56,67% và 51,87% sau 2 giờ lọc, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Như vậy, quả lọc hấp phụ không làm hạn chế lọc các chất phân tử lượng nhỏ như ure, creatinin và acid uric máu.

Bảng 5: So sánh giá trị trung bình nồng độ B2-M máu trước và sau lọc hấp phụ (n=34)

| B2-M (mg/l) | $\bar{x} \pm SD$ | p |
|-------------|------------------|------------------|
| Trước lọc | 43,28 ± 20,15 | <0,05 (0,035) |
| Sau lọc | 39,37 ± 20,57 | |

Nồng độ B2-M máu trung bình sau lọc giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. So sánh với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Cao Luận (2013), nghiên cứu hiệu quả phối hợp thận nhân tạo và hấp phụ máu HA130 trên 25 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tuần 3 lần (2 lần HD và 1 lần HD+HP dùng quả HA130) kéo dài 3 tuần liên tục, đánh giá kết quả trước và sau điều trị cho thấy nồng độ trung bình B2-M từ $44,76 \pm 14,50$ mg/l giảm $41,91 \pm 16,26$ mg/l ($p < 0,05$). Khi so sánh với kết quả nghiên cứu của Shun-Jie Chen (2011) nghiên cứu trên 51 bệnh nhân lọc máu chu kỳ tuần 3 lần (2 lần HD và 1 lần HD+HP dùng quả HA130), sau 2 năm nghiên cứu thấy tỷ lệ giảm B2-M là 13,88%, còn với phương pháp HD thông thường thì nồng độ B2-M lại tăng 8,32%. Qua nghiên cứu của chúng tôi có thể thấy hiệu quả lọc

của phương pháp HD+HP làm giảm đáng kể nồng độ B2-M máu so với các nghiên cứu trước đây.

IV. KẾT LUẬN

+ Nồng độ B2-M huyết tương trung bình là $30,32 \pm 14,44$ mg/l, tỷ lệ bệnh nhân tăng nồng độ B2-M là 100%. Nồng độ B2-M tăng dần theo thời gian lọc máu có ý nghĩa, $p < 0,001$. Nhóm bệnh nhân mất chức năng thận tồn dư có nồng độ B2-M trung bình cao hơn nhóm bệnh nhân còn chức năng thận tồn dư, $p < 0,05$. Nồng độ B2-M tương quan thuận với nồng độ creatinin máu, $r = 0,24$, $p < 0,05$.

+ Sau cuộc lọc hấp phụ, nồng độ B2-M giảm có ý nghĩa, so với trước cuộc lọc, $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nkf/kdoqi (2002)**, "Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, Classification and Stratification", *Part 1. Executive Summary*, 1-4.
2. **Hoàng Tiên Ưng (2014)** Nghiên cứu nồng độ β_2 -microglobulin, parathyroid hormon huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn tính trước và sau cuộc lọc máu chu kỳ, Luận văn thạc sỹ y học, Học Viện Quân Y.
3. **A. Mumtaz, M. Anees, M. Bilal. et al (2010)** Beta-2 microglobulin levels in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 21(4), 701-706.
4. **Nguyễn Hữu Dũng (2014)** Nghiên cứu nồng độ β_2 -microglobulin máu ở bệnh nhân suy thận mạn tính lọc máu chu kỳ, Luận văn Tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y.
5. **Shereen R. Kamel. et al. (2014)** Sonographic features suggestive of amyloidosis in hemodialysis patients: Relations to serum beta2-microglobulin. *The Egyptian Rheumatologist*, (36), 201-208.
6. **Andrew C. Fry. et al. (2007)** Relative Importance of Residual Renal Function and Convection in Determining Beta-2-Microglobulin Levels in High-Flux hemodialysis and On-Line Haemodiafiltration. *Blood Purif*, (25), 295-302.
7. **Chun-Liang Lin. et al. (2001)** Long-Term On-Line Hemodiafiltration Reduces Predialysis Beta-2-Microglobulin Levels in Chronic Hemodialysis Patients. *Blood Purif*, (19), 301-307.
8. **Nguyễn Cao Luận và cộng sự (2013)** Nghiên cứu hiệu quả phối hợp thận nhân tạo và hấp phụ máu HA-130 để điều trị các biến chứng của suy thận mạn. Đề tài cơ sở, Bệnh viện Bạch Mai, 8-12.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG TIÊU SỢI HUYẾT Ở BỆNH NHÂN KẾT VAN HAI LÁ NHẬN TẠO

Phạm Hương Giang¹, Phạm Thị Hồng Thi², Phạm Minh Tuấn²

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Hữu nghị,

²Viện tim mạch Việt nam

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hương Giang

Email: phamhuonggiang86@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2018

Giới thiệu: Trên thế giới, có khá nhiều các NC về điều trị kết van tim NT bằng TSH. Tuy nhiên, ở Việt Nam còn có những hạn chế nhất định. Do đó, chúng tôi tiến hành đánh giá KQ điều trị bằng TSH ở bệnh

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 4.9.2018

nhân kẹt van hai lá nhân tạo do huyết khối. **Mục tiêu:** Đánh giá KQ điều trị bằng TSH ở bệnh nhân kẹt van hai lá NT do huyết khối; Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến KQ điều trị bằng TSH ở BN kẹt van hai lá NT do HK. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế mô tả cắt ngang: hồi cứu và tiền cứu tại Viện tim mạch QG, BV tim Hà Nội và BV Hữu Nghị Việt Đức, trên 32 BN kẹt van hai lá NT do HK, điều trị TSH. **Kết quả:** Tuổi TB: 47.13. Nữ: 78.1%. Thời gian thay van TB: 3.6 năm. Lý do vào viện: khó thở 43.8% (cao nhất). Kẹt 2 lá van: 15.4%. INR (2.5 – 3.5): 19.2%. TC cơ năng (khó thở, đau ngực, hồi hộp) trước và sau điều trị thay đổi có ý nghĩa ($p < 0.05$). Sau ĐT, không còn BN có tiếng tim mờ, TS tim giảm ý nghĩa. Chênh áp ĐT, chênh áp TB, ALDMP giảm, DT lỗ van kẹt tăng có ý nghĩa ($p < 0.01$). Thành công: 76.9%. Biến chứng: 15.4%. TV: 0%. Yếu tố liên quan KQ: kích thước HK, liều nạp. **Kết luận:** Tiêu sợi huyết là phương pháp hiệu quả trong ĐT kẹt van hai lá NT do HK.

Từ khóa: kẹt van tim nhân tạo, tiêu sợi huyết.

SUMMARY

EVALUATION RESULT OF TREATMENT OBSTRUCTION PROSTHETIC MITRAL VALVE BY THROMBOSIS

Introduce: In the world, there are many studies about treatment of thrombosis prosthetic valve. However, studies in Viet Nam are limited. So, we evaluate result of treatment obstruction prosthetic mitral valve by thrombolysis. **Subject:** Evaluating result of treatment obstruction prosthetic mitral valve by thrombolysis; Collecting plenty of related factor to result of treatment obstruction prosthetic mitral valve by thrombolysis. **Object and method:** Descriptive cross – sectional study; prospective study and prepective in National heart hospital, Ha Noi heart hospital and Vietnam German friendship hospital. Object: 32 patients with obstructive prosthetic mitral valve thrombosis and treated by thrombolytic. **Result.** Age: 47. Female: 78.1%. Time from valve replacement: 3.6 years. Reason of hospitalization: dyspnea 43.8%. Obstructive two cusp: 15.4%. Obstructive precusp: 50%. INR (2.5–3.5): 19.2%. Symptoms before and after therapy are real changed ($p < 0.05$). After therapy, no patient has soft valve sound, heart rate down a lot. The max trans-valvular gradients, the mean trans-valvular gradients, pulmonary artery reasure are downed, valve area is really improved ($p < 0.01$). Success: 76.9%. Mortality: 0. Related factor: thrombus area, bolus dose of rTPA, time of therapy. **Conclusion:** Thrombolysis is an effective therapy for patient with obstructive prosthetic mitral valve.

Keywords: Obstruct prosthetic valve, Thrombolysis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, số BN phải thay van tim NT do bệnh lý van tim khá nhiều. Sau PT, BN có nguy cơ kẹt van tim NT do HK (0,1% đến 6%) [1]. Nguyên nhân hay gặp là liệu pháp chống đông máu không đạt hiệu quả. PT vẫn là chủ yếu nhưng chi phí cao và không phải trung tâm y tế nào cũng thực hiện được. Điều trị bằng TSH

cũng đã mang lại những hiệu quả nhất định. Một số NC trên thế giới đánh giá KQ điều trị bằng TSH: TROIA, PROMETEE, PROTEE. Tại Việt Nam, các NC còn hạn chế, số BN không nhiều. Do đó, chúng tôi tiến hành “Đánh giá kết quả điều trị bằng tiêu sợi huyết trên bệnh nhân kẹt van hai lá nhân tạo do huyết khối”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng NC: 32 BN kẹt van hai lá NT điều trị tiêu sợi huyết tại Viện tim mạch QG, BV tim Hà Nội, BV Hữu Nghị Việt Đức.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

- *NC mô tả cắt ngang:* hồi cứu và tiền cứu.

- *Tiến hành:* BN nghi ngờ kẹt van tim NT do HK được khám LS, SA tim qua thành ngực, SA tim qua TQ, XN đông máu để chẩn đoán xác định.

Chỉ định TSH: ST cấp, suy hô hấp cấp, khó thở NYHA III – IV có: Nguy cơ cao khi PT hoặc cơ sở y tế không có khả năng PT mà tình trạng không thể di chuyển và chờ đợi. Hoặc BN khó thở NYHA I – II và HK 5 – 10mm (nhỏ hơn 0,8 cm²), ít di động.

Chống chỉ định TSH: CCD tuyệt đối: XHN hoặc ĐQ không rõ NN ở bất kì thời điểm nào, NMN trong 6 tháng, tổn thương não hoặc u tân sinh hệ TKTW, VT đầu, PT hoặc CT lớn trong 3 tuần trước đó, XHTH trong 1 tháng trước, bệnh CQ tạo máu, phình tách ĐMC. CCD tương đối: TIA trong 6 tháng trước, đang uống thuốc CD kháng vitamin K với PT < 10% và / hoặc INR > 5, đang có thai hoặc sau đẻ < 1 tuần, Chọc dò ĐM ở vị trí không ép được, CT do các thủ thuật HSCC, cấp cứu NTH > 15 phút, THA nặng chưa KS được (HATT > 180mmHg và/hoặc HATTR > 110 mmHg), suy gan.

Tiêu sợi huyết. Khám LS, SA tim qua thành ngực ngay sau TSH và 24 giờ sau TSH

Đánh giá kết quả: Thành công hoàn toàn, thành công một phần, thất bại.

- *Xử lý số liệu:* SPSS 20.0.

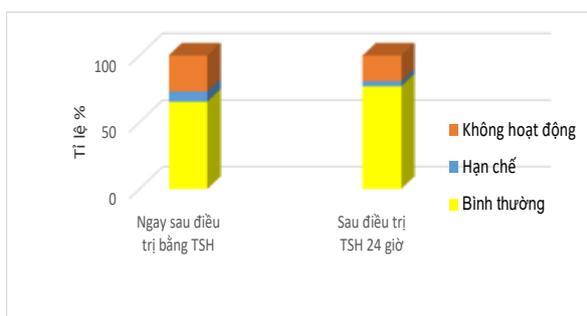
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung:

Bảng 1: Đặc điểm BN nghiên cứu:

| Đặc điểm | Phân bố |
|------------------------------------|------------|
| Tuổi | 47.13 ± 11 |
| Giới nữ | 78.1% |
| Thời gian từ thay van đến kẹt van | 3.6 ± 3.27 |
| Lý do vào viện: khó thở | 46.2% |
| Kẹt 2 lá van | 15.4 % |
| ĐTĐ: rung nhĩ | 50% |
| Không tuân thủ điều trị chống đông | 3.8% |
| INR (2.5 – 3.5) | 19.2% |

Biểu đồ 1: Hoạt động van tim sau điều trị



Nhận xét: Còn 3.8 % BN van hoạt động hạn chế, 23.1 % van không hoạt động.

3.2 Đánh giá kết quả điều trị bằng TSH ở bệnh nhân kẹt van hai lá NT do HK:

Bảng 2: Triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị:

| Triệu chứng | | Trước điều trị | | Sau điều trị | | p |
|-------------|--------------|----------------|---------|--------------|---------|-------|
| | | Số BN | Tỉ lệ % | Số BN | Tỉ lệ % | |
| Suy tim | NYHA I | 14 | 53.8 | 24 | 92.3 | 0.002 |
| | NYHA II - IV | 12 | 46.2 | 2 | 7.7 | |
| Khó thở | Có | 14 | 53.8 | 2 | 7.7 | 0.000 |
| | Không | 12 | 46.2 | 24 | 92.3 | |
| Đau ngực | Có | 7 | 26.9 | 0 | 0 | * |
| | Không | 19 | 73.1 | 26 | 100 | |
| Hồi hộp | Có | 7 | 26.9 | 1 | 3.8 | 0.031 |
| | Không | 19 | 73.1 | 25 | 96.2 | |

Nhận xét: Suy tim, khó thở, đau ngực, hồi hộp đánh trống ngực giảm ($p < 0.05$).

Bảng 3: Triệu chứng thực thể trước và sau điều trị.

| Triệu chứng | | Trước điều trị | | Sau điều trị | | p |
|----------------------------|----------------------|----------------|---------|----------------|---------|-------|
| | | Số BN | Tỉ lệ % | Số BN | Tỉ lệ % | |
| Tiếng van tim NT | Rõ | 22 | 84.6 | 26 | 100 | * |
| | Mờ | 4 | 15.4 | 0 | 0 | |
| Rale ẩm | Có | 2 | 7.7 | 0 | 0 | * |
| | Không | 24 | 92.3 | 26 | 100 | |
| Tần số tim (chu kì / phút) | | 92.58 ± 16.14 | | 85.62 ± 7.83 | | 0.020 |
| Huyết áp | Tâm thu (mmHg) | 113.27 ± 11.40 | | 111.92 ± 10.30 | | 0.464 |
| | Tâm trương (mmHg) | 70.38 ± 9.27 | | 67.12 ± 6.03 | | 0.898 |
| | SpO ₂ (%) | 96.19 ± 2.04 | | 95.92 ± 1.41 | | 0.449 |

Nhận xét: sau điều trị, tiếng van tim rõ, BN không có rale ẩm, TS tim giảm ($p = 0.02$).

Bảng 5: Một số đặc điểm trên siêu âm tim trước và sau điều trị.

| Chỉ số | Trước TSH | Ngay sau TSH | p | Sau TSH 24 giờ | p |
|------------------|---------------|---------------|-------|----------------|-------|
| | TB ± Độ lệch | TB ± Độ lệch | | TB ± Độ lệch | |
| Chênh áp TĐ | 25.12 ± 11.28 | 12.49 ± 6.39 | 0.000 | 11.33 ± 5.08 | 0.000 |
| Chênh áp TB | 15.10 ± 7.78 | 9.62 ± 9.30 | 0.003 | 5.55 ± 2.90 | 0.000 |
| Diện tích lỗ van | 1.26 ± 0.42 | 1.84 ± 0.56 | 0.000 | 2.01 ± 0.66 | 0.000 |
| Áp lực ĐMP | 43.46 ± 11.76 | 34.73 ± 11.63 | 0.002 | 31.58 ± 5.21 | 0.000 |
| Phần số tổng máu | 64.31 ± 5.58 | 63.73 ± 5.37 | 0.485 | 63.77 ± 3.76 | 0.409 |

Nhận xét: chênh áp TĐ, Chênh áp TB, ALĐMP giảm và DT lỗ van kẹt tăng có ý nghĩa

Bảng 6: Kết quả

| Thành công | Kết quả | | Số bệnh nhân | Tỉ lệ % | |
|------------|----------------------|---------------------|--------------|---------|------|
| | Thành công hoàn toàn | Thành công một phần | | 76.9 | 69.2 |
| Thất bại | | | 6 | 23.1 | 7.7 |

Nhận xét: Tỉ lệ thành công: 76.9%, thất bại: 23.1%.

Bảng 7: Biến chứng sau điều trị.

| Biến chứng | Số bệnh nhân | Tỉ lệ % |
|------------|--------------|---------|
| Không | 22 | 84.6 |
| Có | 4 | 15.4 |

3.2 Một số yếu tố liên quan KQ điều trị bằng TSH ở BN kẹt van hai lá NT do HK:**Bảng 8:** Kết quả điều trị và kích thước huyết khối.

| Kết quả | Số BN | Giá trị (cm ²) | | | p |
|-------------------|-------|----------------------------|-----------|-------------|-----------------------------|
| | | Tối đa | Tối thiểu | TB ± SD | |
| Thành công HT (1) | 18 | 0.7 | 0.1 | 0.32 ± 0.19 | p(1-2)= 0.90; p(1-3)= 0.03 |
| Thành công MP (2) | 2 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | p(2-1)= 0.90; p(2-3) = 0.18 |
| Thất bại (3) | 6 | 0.84 | 0.21 | 0.51 ± 0.2 | p(3-1)= 0.03; p(3-2)= 0.18 |

Nhận xét: Kích thước huyết khối TB của nhóm thành công HT nhỏ hơn nhóm thất bại.

Bảng 9: Tổng liều thuốc TSH và kết quả điều trị.

| Tổng liều rTPA (mg) | Số BN | Thành công HT | | Thành công MP | | Thất bại | | p |
|----------------------|-------|---------------|---------|---------------|---------|----------|---------|-------|
| | | Số BN | Tỉ lệ % | Số BN | Tỉ lệ % | Số BN | Tỉ lệ % | |
| 50 | 4 | 2 | 50 | 0 | 0 | 2 | 50 | 0.385 |
| 75 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | |
| 100 | 20 | 15 | 75 | 2 | 10 | 3 | 15 | |
| 200 | 1 | 1 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

Nhận xét: Nhóm sử dụng tổng liều 100 mg có tỉ lệ thành công: 75 %.

Bảng 10: Kết quả điều trị và liều nạp trung bình.

| Kết quả | Tối đa (mg) | Tối thiểu (mg) | TB ± SD (mg) | p |
|----------------------|-------------|----------------|--------------|-------|
| Thành công hoàn toàn | 10 | 10 | 10 | 0.037 |
| Thành công một phần | 10 | 10 | 10 | |
| Thất bại | 20 | 10 | 12.08 ± 4.00 | |

Nhận xét: Liều nạp TB nhóm thành công hoàn toàn nhỏ hơn nhóm thất bại ($p < 0.05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung: Tuổi TB: 47.13 ± 11. Nữ: 78.1%, đa số. Tương tự NC của Deviri. Bệnh lý VT do thấp tim liên quan yếu tố DR4 - gặp ở phụ nữ châu Á [2]. TG từ thay van đến kẹt TB: 3.6 ± 3.27 năm. 15.63% BN từ thay van đến kẹt van là dưới 6 tháng, ngắn nhất: 2 tháng. Theo Cheng, thời điểm dễ xảy ra tắc nghẽn trên van tim NT là 6 tháng đầu. 43.8% BN vào viện vì khó thở (cao nhất). Kẹt cả hai lá van: 12.5%. 50% có RN. Tâm nhĩ cơ bóp không đều góp phần tạo nên HK [3]. Có 3.1% không tuân thủ ĐT chống đông nhưng chỉ 19.2% có INR đạt mục tiêu. thuốc TSH là Alteplase (100 %).

4.2 Đánh giá kết quả điều trị bằng tiêu sợi huyết ở BN kẹt van hai lá nhân tạo:

Cơ năng: BN suy tim NYHA I khi VV: 53.8% tăng lên 92.3% sau ĐT. BN NYHA II – IV (có 1 BN NYHA III (3.1%) và không có BN NYHA IV) giảm từ 46.2% xuống 7.7% (chỉ có NYHA II). Với $p = 0.002 < 0.01$: ST cải thiện rõ. Sự thay đổi các TC: khó thở, đau ngực, hồi hộp đánh của BN trước và sau ĐT rất ý nghĩa. BN có khó thở: 53.8% xuống 7.7%. BN có hồi hộp từ 26.9% xuống 3.8% ($p < 0.05$).

Thực thể: 4 BN có tiếng tim mờ (15.4%). TS tim TB từ 92.58 ± 16.14 xuống 85.62 ± 7.83 CK/phút. Với $p = 0.02 < 0.05$ rất ý nghĩa.

SA tim: sau ĐT, 6 BN (23.1%) van tim NT không HD (6 BN thất bại). Ngay sau TSH, chênh áp qua van giảm: 12.49 ± 6.39 mmHg và 9.62 ±

9.30 mmHg. Thay đổi có ý nghĩa ($p < 0.05$). Sau TSH 24 giờ chênh áp qua van vẫn giảm có ý nghĩa: 11.33 ± 5.08mmHg và 5.55 ± 2.90mmHg ($p < 0.05$). Trước TSH, DT lỗ van kẹt TB là 1.26 ± 0.42cm². Ngay sau TSH, tăng lên: 1.84 ± 0.56cm² và sau 24 giờ: 2.01 ± 0.66 cm² ($p = 0.00$). ALĐMP: từ 43.46 ± 11.76mmHg xuống 34.73 ± 11.63mmHg (ngay sau TSH) và 31.58 ± 5.21mmHg (sau 24 giờ). BN TCHT, TG nằm viện TB: 9.5 ± 4.06 ngày. KQ tương tự Roudaut và Huang và tỉ lệ TB thấp hơn của Aoyagi vì đa số BN là NYHA I–II. Roudaut đồng thuận rằng TSH ưu tiên ở BN NYHA I–II, sẽ tăng tỉ lệ TC [4]. KQ thành công HT: 69.2%, TCMP: 7.7% và TB: 23.1% và TV: 0% thì TSH là một khá hiệu quả và an toàn. Tỉ lệ BC chung thấp hơn Ozkan[5]. Tỉ lệ XH (15.4%) cao hơn Roudaut [4]. Trong 4 BN XH: không có XH não, 1 ca XHTH (3.8%), 2 BN XHDD và chảy máu chân răng, không có tắc mạch và TV.

4.3 Một số yếu tố liên quan đến KQ điều trị TSH ở BN kẹt van hai lá NT do HK:

Thời gian TB từ có TC đến TSH ở nhóm TC: 3.46 ± 1.81 ngày, ngắn hơn nhóm TB (5.0 ± 1.73). Theo Roudaut: HK mạn tính ĐT bằng TSH có tỉ lệ TC thấp [4]. 1 BN có HK :0.84 cm²: lớn nhất và KQ thất bại. Các BN khác: HK ≤ 0.8cm². Theo ESC, TSH chỉ định cho HK ≤ 0.8cm². Nhóm TCHT có HK TB là 0.32 ± 0.19cm² nhỏ hơn nhóm TB (0.51 ± 0.2) ($p = 0.03$). 81.4% BN có tổng liều thuốc TSH 100 mg: TCHT là 75%, TCMP: 10% và TB: 15%. Nhóm có tổng liều 50

mg; tỉ lệ TC thấp hơn (50%). Tổng liều ở nhóm TCHT (100 ± 29.70 mg) và TCMP (100 mg) cao hơn nhóm TB (79.17 ± 24.58 mg). Nhóm có BC: 75 ± 28.87 mg, thấp hơn nhóm không BC 98.86 ± 27.25 mg. Nhóm TB: liều nạp TB lớn nhất: 12.08 ± 4.0 mg so với 2 nhóm còn lại là 10 mg ($p = 0.03$). Vậy liều nạp 10 mg có hiệu quả tốt hơn. Nhóm có BC: tốc độ truyền thuốc TSH TB là 35.63 ± 19.83 mg/giờ cao hơn nhóm không BC 30.00 ± 6.53 mg/giờ.

V. KẾT LUẬN

TC của BN kẹt van hai lá NT rất đa dạng. ĐK thuận lợi hình thành HK: INR không đạt mục tiêu, RN. TSH hiệu quả trên BN NYHA I – II, HK < 0.8 cm² và không có CCD. Kích thước HK và liều nạp thuốc TSH là các yếu tố liên quan KQ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **H. Hermans, T. Vanassche, P. Herijgers và các cộng sự. (2013)**, "Antithrombotic therapy in patients with heart valve prostheses", *Cardiol Rev*, **21(1)**, tr. 27-36.
2. **Phạm Gia Khải Đỗ Doãn Lợi (2008)**, *Khuyến cáo 2008 của Hội Tim mạch học Việt Nam về: chẩn đoán và điều trị các bệnh van tim*, Chuyên đề tim mạch học, Hội tim mạch học thành phố Hồ Chí Minh.
3. **S. Keuleers, P. Herijgers, M. C. Herregods và các cộng sự. (2011)**, "Comparison of thrombolysis versus surgery as a first line therapy for prosthetic heart valve thrombosis", *Am J Cardiol*, **107(2)**, tr. 275-9.
4. **R. Roudaut, S. Lafitte, M. F. Roudaut và các cộng sự. (2009)**, "Management of prosthetic heart valve obstruction: fibrinolysis versus surgery. Early results and long-term follow-up in a single-centre study of 263 cases", *Arch Cardiovasc Dis*, **102(4)**, tr. 269-77.
5. **M. Ozkan, S. Gunduz, M. Biteker và các cộng sự. (2013)**, "Comparison of different TEE-guided thrombolytic regimens for prosthetic valve thrombosis: the TROIA trial", *JACC Cardiovasc Imaging*, **6(2)**, tr. 206-16.

LIÊN QUAN GIỮA CÁC ỐNG BÁN KHUYÊN VỚI THẦN KINH VII QUA PHẪU TÍCH XƯƠNG THÁI DƯƠNG

Nguyễn Thanh Vinh*, Trần Ngọc Anh**, Nguyễn Hoàng Vũ***,
Lê Gia Vinh**, Phạm Ngọc Chất***

TÓM TẮT

Mở đầu: Hệ thống ống bán khuyên (OBK) thuộc tai trong; dây thần kinh VII có đường đi dài, đi ngang qua hòm nhĩ và xương chũm. Đoạn 2 và 3 của dây VII đi sát OBK ngoài và sau nên có liên quan với nhau, có thể dựa vào thần kinh VII để xác định vị trí OBK và ngược lại. **Mục tiêu:** Xác định khoảng cách giữa đoạn 3 thần kinh VII với điểm giữa các OBK. **Kết quả:** Nghiên cứu 16 thi hài (32 tai) qua đường phẫu tích xương thái dương, kết quả cho thấy: tuổi trung bình của các thi hài là 66,8. Về hình thái bao xương OBK: nhóm phân biệt rõ 3 OBK là 13 tai (40,6%), nhóm phân biệt không rõ 3 OBK là 19 tai (59,4%). Trong nhóm phân biệt không rõ, bao xương OBK sau chiếm đa số (11 tai, tỉ lệ 57,8%), kể đến là bao xương OBK trên (4 tai, tỉ lệ 21,1%), cả 2 bao xương OBK trên và sau là 4 tai (tỉ lệ 21,1%). Khoảng cách trung bình từ đoạn 3 dây VII đến giữa OBK ngoài là 3,66 mm; không có khác biệt giữa giới và bên tai nghiên cứu. Khoảng cách trung bình từ đoạn 3 dây VII đến giữa OBK sau là 6,49 mm; không có khác biệt giữa giới; nhưng khác biệt có ý nghĩa thống kê về bên tai, trong đó tai (T) dài hơn tai (P). **Kết luận:** Hình thái bao xương OBK phân biệt rõ thấp hơn so với nhóm không phân biệt rõ; trong nhóm phân biệt không rõ thì OBK sau chiếm đa số, kể đến là OBK trên; bao xương OBK ngoài luôn xác định rõ. Khoảng cách trung bình từ đoạn 3 dây VII đến giữa OBK ngoài trung bình là 3,66 mm, đến giữa OBK sau trung bình là 6,49 mm.

Từ khóa: Ống bán khuyên, thần kinh VII, phẫu tích xương thái dương

SUMMARY

THE RELATION BETWEEN SEMICIRCULAR CANAL AND FACIAL NERVE AS SEEN IN MICRODISSECTION

Background: The semicircular canals system are very small structures, in different planes, lied within in the temporal bones. Segment 2 and 3 of the nerve VII are more related to the lateral and posterior bony semicircular canal. These anatomy landmark are considered to indentify to the semicircular canal system, inversely. **Objectives:**To define the distance between segment 3 and bony SCC. **Results:** Through observation in 16 human corps, including 8 men and 8 women, age 40 – 83 (66,8): About the cover of bony

SCC: 13 ears clearly different (40,6%), 19 ears not clearly different (59,4%). In not clearly different group, the cover of posterior bony SCC is at most (11 ears, 57,8%). The average distance between segment 3 and middle of lateral SCC is 3,66mm. There was no significant difference in the frequency of gender and location of ear between two group. The average distance between segment 3 and middle of posterior SCC is 6,49 mm. There was no significant difference in the frequency of gender between two group, but there was significant difference in the frequency of location of ear between two group: left ear is more than right ear. **Conclusions:**The cover of bony SCC in not clearly different group is more than clearly different group. In not clearly different group, the cover of posterior bony SCC is at most. The average distance between segment 3 and middle of lateral and posterior SCC are 3,66mm and 6,49mm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong chuyên ngành Tai học, khi can thiệp thủ thuật hay phẫu thuật ở tai-xương chũm, một trong những vấn đề luôn được cân nhắc rất cẩn thận đó là tránh đụng chạm vào thần kinh VII cũng như các ống bán khuyên (OBK) vì sau đó người bệnh có thể bị liệt VII ngoại biên hay chóng mặt kéo dài [1].

Về mặt giải phẫu học, hệ thống các OBK thuộc về Tai trong, giữ chức năng thăng bằng cho hoạt động của đầu và cơ thể; các OBK là một bộ phận có kích thước rất nhỏ, nằm sâu trong xương thái dương, kề cận những cấu trúc quan trọng khác như đáy sọ giữa, sàn sọ sau, thần kinh mặt [2]...Dây thần kinh VII phụ trách vận động chủ yếu cho các cơ vùng mặt, có đường đi dài ngang qua hòm nhĩ và xương chũm; kề cận các OBK [3]. Các nghiên cứu đã ghi nhận có thể nhìn thấy OBK ngoài khi mở sào bào hay thượng nhĩ, dựa vào OBK ngoài có thể xác định được đoạn 2 dây VII đi ngay phía trước-dưới và phía ngoài OBK ngoài và trên cửa sổ bầu dục; trong khi gối 2 dây VII đi sát cạnh sau OBK ngoài và đoạn 3 dây VII đi gần với OBK sau [4]. Như vậy, có thể dựa vào OBK để xác định được thần kinh VII và ngược lại, có thể dựa vào thần kinh VII có thể xác định được các OBK [5]. Vấn đề vẫn chưa xác định được đó là khoảng cách từ đoạn 3 dây thần kinh VII đến các OBK là bao nhiêu? Xác định được điều này sẽ giúp phẫu thuật viên an toàn hơn trong phẫu thuật điều trị các bệnh lý gây ra chóng mặt như

*Bệnh viện TMH- TPHCM

** Học viện Quân y

*** Đại học Y Dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Vinh

Email: vinh2007ent@yahoo.com

Ngày nhận bài: 2/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 28/8/2018

Ngày duyệt bài: 10/9/2018

chóng mặt tư thế lành tính kịch phát, viêm tai giữa mạn cholesteatoma xâm lấn vào OBK, các chấn thương xương chũm gây vỡ OBK [6],.... Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Liên quan giữa các OBK với thần kinh VII qua phẫu tích xương thái dương" với mục đích ghi nhận khoảng cách từ dây thần kinh VII đến các OBK.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Là những thi hài đã được xử lý tại bộ môn Giải phẫu học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu mô tả hàng loạt ca.

3. Tiêu chuẩn nghiên cứu:

+ *Tiêu chuẩn chọn mẫu:* là những thi hài người Việt Nam; dân tộc kinh; trên 18 tuổi; đã được xử lý theo qui trình của bộ môn Giải phẫu học; xương chũm bình thường trên Giải phẫu bệnh.

+ *Tiêu chuẩn loại trừ:* thi hài không phải người Việt Nam; dân tộc khác; tuổi <18; giải phẫu bệnh xương chũm bất thường; đã phẫu thuật tai; dị dạng bẩm sinh vùng cổ mặt.

4. Phương tiện nghiên cứu: Kính vi phẫu thuật; khoan điện với các mũi khoan đủ kích cỡ; bộ dụng cụ phẫu thuật xương chũm; bộ dụng cụ vi phẫu tai; camera ghi hình; dụng cụ đo đặc milimet của chuyên ngành Mắt, kính vi trắc đo milimet; máy hút và ống hút.

5. Tiến hành nghiên cứu: Phẫu tích qua đường xương thái dương; khoan bỏ các thông bào xương chũm, đến sào bào, khoan bỏ nhóm thông bào ngoài sào bào đến tận mỏm chũm, bộc lộ bao cơ nhị thân. Tiếp tục khoan bỏ các thông bào bao quanh tiền đình, bộc lộ các ống bán khuyên; khoan mỏng thành sau ống tai ngoài bộc lộ dây thần kinh VII; tiếp tục khoan mài để bộc lộ đoạn 3 dây VII gần OBK sau. Dùng mũi khoan mài, khoan mặt trong OBK (mặt giữa 3 OBK) bộc lộ OBK xương và OBK màng.

6. Các biến số nghiên cứu:

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, bên tai nghiên cứu.
- Hình thái: bao xương OBK; chiều dày bao xương OBK; Khoảng cách: từ đoạn 3 thần kinh VII đến các OBK.

7. Xử lý số liệu: Bảng phần mềm thông kê SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua phẫu tích 16 thi hài (32 tai) tại bộ môn Giải phẫu học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, chúng tôi thu được kết quả như sau:

1. Tuổi:

| Tuổi | Nhỏ nhất | Lớn nhất | Trung bình | Độ lệch chuẩn |
|------|----------|----------|------------|---------------|
| | 40 | 83 | 66,81 | 12,57 |

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm thi hài nghiên cứu là 66,8 tuổi.

2. Giới:

| Giới | Số ca | Tỉ lệ % |
|------|-------|---------|
| Nam | 8 | 50 |
| Nữ | 8 | 50 |

Nhận xét: Nam và nữ ngang bằng nhau (cùng tỉ lệ 50%).

3. Tai nghiên cứu:

| Tai | Số ca | Tỉ lệ % |
|------|-------|---------|
| Phải | 16 | 50 |
| Trái | 16 | 50 |

Nhận xét: Số tai bên (P) và (T) ngang bằng nhau (cùng tỉ lệ 50%).

4. Hình thái chung các OBK:

| Hình thái | Số ca | Tỉ lệ % |
|-----------|-------|---------|
| Rõ | 13 | 40,6 |
| Không rõ | 19 | 59,4 |

Nhóm không phân biệt rõ:

| Không rõ | Số ca | Tỉ lệ % |
|-----------------|-------|---------|
| OBK trên | 4 | 21,1 |
| OBK ngoài | 0 | |
| OBK sau | 11 | 57,8 |
| OBK trên và sau | 4 | 21,1 |

Nhận xét: Nhóm không rõ hình thái là 19 tai (59,4%) cao hơn nhóm phân biệt rõ (40,6%). Nhóm không phân biệt rõ: OBK sau chiếm đa số.

5. Khoảng cách từ đoạn 3 dây VII đến các OBK:

| Khoảng cách | Nhỏ nhất | Lớn nhất | Trung bình | Độ lệch chuẩn |
|-------------|----------|----------|------------|---------------|
| OBK ngoài | 2,4 | 6,0 | 3,66 | 0,81 |
| OBK sau | 4,3 | 9,5 | 6,49 | 1,21 |

Nhận xét: Khoảng cách từ đoạn 3 dây VII đến OBK sau dài hơn so với OBK ngoài. OBK trên không đưa dụng cụ vào đo được.

5.1. Với OBK ngoài:

*Theo giới:

| Khoảng cách | Nhỏ nhất | Lớn nhất | Trung bình | Độ lệch chuẩn |
|-------------|----------|----------|------------|---------------|
| Nam | 2.4 | 6.0 | 3.65 | 0,96 |
| Nữ | 2.7 | 5,3 | 3.68 | 0,66 |

*Theo bên tai:

| Khoảng cách | Nhỏ nhất | Lớn nhất | Trung bình | Độ lệch chuẩn |
|-------------|----------|----------|------------|---------------|
| Tai (P) | 2.8 | 4.7 | 3.76 | 0,63 |
| Tai (T) | 2.4 | 6.0 | 3.57 | 0,97 |

Nhận xét: - Khoảng cách trung bình từ đoạn 3 dây VII đến giữa OBK ngoài của nam bằng nữ.

- Khoảng cách trung bình từ đoạn 3 dây VII đến giữa OBK ngoài của tai (P) dài hơn tai (T).

- Sự khác biệt theo giới và theo bên tai không có ý nghĩa về mặt thống kê ($P > 0,005$).

5.2. Với OBK sau:

*Theo giới:

| Khoảng cách | Nhỏ nhất | Lớn nhất | Trung bình | Độ lệch chuẩn |
|-------------|----------|----------|------------|---------------|
| Nam | 4.8 | 8.4 | 6.44 | 0,97 |
| Nữ | 4.3 | 9.5 | 6.54 | 1,45 |

*Theo bên tai:

| Khoảng cách | Nhỏ nhất | Lớn nhất | Trung bình | Độ lệch chuẩn |
|-------------|----------|----------|------------|---------------|
| Tai (P) | 4.4 | 8.4 | 6.03 | 0,93 |
| Tai (T) | 4.3 | 9.5 | 6.95 | 1,31 |

Nhận xét: - Khoảng cách trung bình từ đoạn 3 dây VII đến OBK sau của nữ dài hơn nam.

- Khoảng cách trung bình từ đoạn 3 dây VII đến OBK sau của tai (T) dài hơn tai (P).

- Sự khác biệt về giới không có ý nghĩa về mặt thống kê ($P > 0,005$).

- Sự khác biệt về bên tai có ý nghĩa về mặt thống kê ($P < 0,005$).



Khoảng cách từ đoạn 3 dây VII đến OBK sau

IV. BÀN LUẬN

Sở dĩ chúng tôi chọn đoạn 3 thần kinh VII vì sau khi thoát khỏi gổ 2, đoạn 3 dây VII đi gần với bao xương OBK sau, để xác định hơn so với đoạn 2 dây VII [7]. Mặt khác, do bao xương OBK có hình dạng không cố định, nên dựa vào mốc này để xác định cấu trúc kia, để định vị cấu trúc cần xác định cũng như né tránh khi cần thiết [8]. Riêng OBK trên, do nằm quá sâu bên trong nên chúng tôi không thể đo được. Chính vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng xác định khoảng cách từ đoạn 3 dây thần kinh VII đến giữa bao xương OBK với mục đích để tìm OBK, cũng như dựa vào OBK để tránh đụng chạm vào thần kinh VII. Mặt khác, xác định khoảng cách từ đoạn 3 dây VII đến điểm giữa OBK sẽ giúp các phẫu thuật viên khi mở OBK điều trị bệnh lý gây chóng mặt sẽ dễ dàng hơn [6].

Về hình thái bao xương OBK, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 3 bao xương OBK phân biệt rõ (13 tai; 40,6%) có tỉ lệ thấp hơn so với nhóm không phân biệt rõ (19 tai; 59,4%); riêng trong nhóm không phân biệt rõ, kết quả cho thấy chủ yếu là OBK sau, sau đó là OBK trên; riêng OBK ngoài luôn được thấy rõ sau khi mở sào bào hay sào đạo [4]. Chính hình thái bao xương OBK sau khó phân biệt đã góp phần giải thích về kết quả bóc OBK sau trong điều trị chóng mặt do BPPV chưa đạt kết quả cao như ý muốn [6].

Kết quả của chúng tôi ghi nhận khoảng cách trung bình từ đoạn 3 dây VII đến giữa bao xương OBK ngoài là 3,66 mm, khoảng cách trung bình đến giữa bao xương OBK sau là 6,49 mm. Về giải phẫu học, bao xương OBK sau có vẻ gần với đoạn 3 dây VII khi vừa thoát ra khỏi gổ 2 hơn là bao xương OBK ngoài [8]; nhưng thực tế, do điểm giữa của bao xương OBK ngoài cong và gần gổ 2 hơn so với điểm giữa của bao xương OBK sau; hơn nữa, bao xương OBK sau đi ra xa hơn so với OBK ngoài; nên khoảng cách từ đoạn 3 dây thần kinh VII đến giữa bao xương OBK ngoài ngắn hơn so với điểm giữa của bao xương OBK sau. Điều này cũng cảnh giác các phẫu thuật viên khi can thiệp vào OBK cần phải cảnh giác cả đoạn 2, gổ 2 cũng như đoạn 3 thần kinh VII; ngược lại, khi can thiệp vào đoạn 2 hay 3 của thần kinh VII, cũng phải cảnh giác đụng chạm vào bao xương OBK ngoài hơn là bao xương OBK sau [1]. Khảo sát theo giới và bên tai cho thấy: với OBK ngoài, không có sự khác biệt về khoảng cách của giới và bên tai; OBK sau thì khác, tuy không có khác biệt về khoảng cách của giới nhưng với bên tai thì bên (T) dài hơn so với bên (P), khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê.

Khi can thiệp vào xương chũm, một trong những vấn đề luôn đặt ra là tránh đụng chạm vào dây VII, vì đụng chạm vào dây VII tuy không gây tử vong nhưng để lại di chứng nặng nề, kéo dài suốt đời người bệnh là liệt VII ngoại biên; làm cho người bệnh mặc cảm trong giao tiếp xã hội và ảnh hưởng rất nhiều đến cuộc sống của người bệnh [4]. Ngay cả trong trường hợp cần thiết phải can thiệp vào dây VII, điều đầu tiên phải cân nhắc là có gây liệt mặt vĩnh viễn cho người bệnh không và cần phải giải thích cho người bệnh thật rõ ràng trước khi can thiệp phẫu thuật [6]. Ngược lại, khi can thiệp vào đoạn 3 dây VII, phải thật cẩn thận vì có thể đụng chạm vào OBK mà hậu quả là người bệnh chóng mặt, có thể phải mổ lại hay phải chịu về lâu dài, ảnh hưởng nặng nề đến mọi hoạt động của người bệnh.

V. KẾT LUẬN

5.1. Về hình thái bao xương các OBK: - Bao xương 3 OBK phân biệt rõ là 13 tai (tỉ lệ 40,6%).

- Bao xương 3 OBK không phân biệt rõ có tỉ lệ cao hơn là 19 tai (tỉ lệ 59,4%). Trong nhóm không phân biệt rõ thì OBK sau chiếm đa số là 11 tai (tỉ lệ 57,8); kể đến là bao xương OBK trên là 4 tai (tỉ lệ 21,1%); có 4 tai cả bao xương OBK trên và sau đều không phân biệt rõ (tỉ lệ 21,1%); bao xương OBK ngoài luôn nhận biết rõ qua mở sào bào hay thượng nhĩ.

5.2. Về khoảng cách giữa đoạn 3 dây VII đến giữa bao xương OBK:

- Với bao xương OBK ngoài, khoảng cách trung bình là 3,66mm; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa giới và bên tai (P) hay (T).

- Với bao xương OBK sau, khoảng cách trung bình là 6,49mm; không có khác biệt về giới nhưng khác biệt có ý nghĩa thống kê về bên tai với bên (T) dài hơn so với bên (P).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **S. Highstein, A. N. Popper (2004)**, "Anatomy and Physiology of the central and Peripheral Vestibular System", The Vestibular System, Ed 1st, Springer, New York, p 1-11.
2. **Aina J. Gulya (2003)**, "Anatomy of the Ear and Temporal bone", Surgery of the Ear, Ed 5th, BC Decker Inn, Spain, p 35-58.
3. **Howard W. Francis, John K. Niparko (2016)**, "Anatomy of the temporal bone", Temporal Bone Dissection Guide, Ed 2nd, Thieme, New York, p 4-16.
4. **Mirko Tos (1995)** Mastoidectomy, Manual of Middle Ear surgery, Vol 2, Ed 1st, Thieme, New York, p 62-95.
5. **Oliver Mailot, A. Krainik (2017)**, "The relationship between post-traumatic ossicular injuries and conductive hearing loss: A 3D-CT study", Journal of Neuroradiology, p 333-338.
6. **Joel A. Sercarz, Rinaldo F. Canalis (2000)**, "surgical treatment of Vertigo" The Ear, Lippincott Williams & Wilkins, 1st edition, Philadelphia, p 693-703.
7. **Mario Sanna, Tarek Khrais (2006)**, "Transmastoid Approaches", The Temporal Bone: A manual for dissection and surgical approaches, Thieme, Ed 1st, New York, p 22-54.
8. **K J Lee (2012)**, "Anatomy of the Ear", Essential Otolaryngology, Ed 10th, The McGraw Hill company, New York, p 1-23.

KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI CỦA CHỈ SỐ ALBUMIN-BILIRUBIN (ALBI) Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Vũ Xuân Diệu*, Trần Ngọc Ánh*

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nhận xét sự thay đổi của chỉ số Albumin-Bilirubin ở các giai đoạn ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) theo Barcelona và đổi chiều chỉ số ALBI với các đặc điểm khối u gan, APRI và AFP. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Trong thời gian từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018, chúng tôi tiến hành nghiên cứu chỉ số ALBI trên 138 bệnh nhân tại bệnh viện đại học Y Hà Nội và bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Theo phân loại Barcelona, có 4 bệnh nhân nhóm O (2.9%), tỷ lệ nhóm A:B:C:D: 24.6%:50.7%:13%:8.7%. Chỉ số ALBI trung bình của nhóm nghiên cứu là -2.08 ± 0.8 : nhóm ALBI-1 có 50 bệnh nhân, chiếm 36.2%, nhóm ALBI-2 có 60 bệnh nhân chiếm 43.5% còn lại nhóm ALBI-3 chiếm 20.3% (28 bệnh nhân). Có mối liên quan giữa chỉ số ALBI và phân loại BCLC: trong đó giai đoạn BCLC_O thì 100% bệnh nhân thuộc nhóm ALBI-1, giai đoạn BCLC_D thì 100% bệnh nhân thuộc nhóm ALBI-3, với bệnh nhân giai đoạn trung bình (A, B, C) thì chủ yếu chỉ số ALBI thuộc nhóm 2 (dao động 44-55%). Chỉ số ALBI có mối tương quan với điểm APRI trong đánh giá xơ hóa gan ($p=0.000$). Chỉ số ALBI không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với AFP, các đặc điểm khối u (số lượng, kích thước). **Kết luận:** Chỉ số ALBI có mối liên quan chặt chẽ với các giai đoạn ung thư biểu mô tế bào gan theo Barcelona. Có sự liên quan giữa chỉ số ALBI và chỉ số APRI, còn với chỉ số AFP và các đặc điểm khối u thì lại có sự khác biệt.

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Xuân Diệu

Email: drvuxudi@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 10.9.2018

SUMMARY

SURVEY OF CHANGES IN INDEX ALBUMIN-BILIRUBIN (ALBI) IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENTS

Objectives: To comment on the change of the Albumin-Bilirubin (ALBI) index according to Barcelona-based hepatocellular carcinoma stages and to compare the ALBI with hepatic tumor features, APRI and AFP. **Methods:** During the period from August 2017 to August 2018, we conducted the ALBI study on 138 patients at Hanoi Medical University Hospital and Bach Mai Hospital. **Result:** According to the Barcelona classification, there were 4 patients with O (2.9%), group A: B: C: D: 24.6%: 50.7%: 13%: 8.7%. The average ALBI of study group is -2.08 ± 0.8 : The ALBI-1 group consisted of 50 patients, accounting for 36.2%; group 2 had 60 patients, 43.5%; group 3 accounted for 20.3% (28 patients). There is a correlation between ALBI and BCLC_O, in the BCLC_O period, 100% of the patients in the ALBI-1 group, BCLC_D, 100% of patients with ALBI-3 in the middle-stage patients (A, B, C), mainly group 2 (44-55%). In addition to the ALBI with other indicators, we found an association between the ALBI score and the APRI score for liver fibrosis assessment ($p = 0.000$), whereas for the AFP index, the tumor characteristics (number, size), the relationship is not statistically significant. **Conclusion:** The ALBI index correlates with the stages of hepatocellular carcinoma according to Barcelona. There is an association between the ALBI and the APRI index, but with the AFP and tumor characteristics there is a difference

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong năm loại ung thư phổ biến nhất trên

thế giới. Bệnh gặp ở mọi quốc gia, mọi chủng tộc, nam mắc nhiều hơn nữ (2-4 lần) [2]. Thống kê cho thấy năm 2002 có thêm 550.000 trường hợp mắc mới, và đến năm 2005 con số này là 625.000 trường hợp mắc mới. Trong số các ca UTBMTBG, châu Á chiếm từ 75-80% các trường hợp [4]. Bệnh đứng hàng thứ 3 về tỷ lệ tử vong trong các loại ung thư, với khoảng 600000 người tử vong mỗi năm [5]. Ở Việt Nam, UTBMTBG là loại ung thư đứng hàng thứ 3. Ước tính mỗi năm có trên 10000 trường hợp mắc mới, tỷ lệ nam gấp khoảng 4 lần nữ, ở các tỉnh phía nam cao hơn phía bắc. Việt Nam nằm trong số các nước có tỷ lệ mắc UTBMTBG cao nhất trên thế giới do tỷ lệ viêm gan B cao[2].

Hầu hết các bệnh nhân mắc UTBMTBG đều xuất hiện trên nền xơ gan (khoảng 80%). Tiên lượng của ung thư gan phụ thuộc vào chức năng gan, tình trạng di căn của khối u gan, số lượng và kích thước khối u gan, với thời gian sống trung bình từ 6 đến 20 tháng.

Có rất nhiều hệ thống, bảng điểm để phân loại và tiên lượng UTBMTBG, phổ biến như TNM (*Tumor, node, metastasis*), Okuda, BCLC (*Barcelona Clinic Liver Cancer*) và CLIP (*Cancer of Liver Italianprogram*). Gần đây, chỉ số mới - ALBI (*Albumin- Bilirubin Score*) cho phép đánh giá sâu hơn chức năng gan ở bệnh nhân UTBMTBG và có giá trị tiên lượng ở bệnh nhân UTBMTNG. Chỉ số này dựa vào hai giá trị là hàm lượng Albumin (g/l) và nồng độ Bilirubin (mmol/l), do đó rất đơn giản và dễ áp dụng ở các bệnh viện. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu về chỉ số ALBI trong tiên lượng ung thư gan: Johnson PJ, Chan AW với số lượng hàng nghìn bệnh nhân UTBMTBG cho phép đánh giá vai trò của chỉ số đơn giản này trong thực hành lâm sàng, tuy nhiên ở Việt Nam chỉ số này chưa được áp dụng cũng như kiểm chứng hiệu quả. Hầu hết các nghiên cứu thiên về sử dụng các biện pháp chẩn đoán hình ảnh mà ít có nghiên cứu đánh giá về chức năng gan ở bệnh nhân ung thư gan ảnh hưởng thế nào đến tiên lượng ung thư gan. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài "*Khảo sát sự thay đổi của chỉ số Albumin-Bilirubin (ALBI) ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan*" với hai mục tiêu: *Nhận xét sự thay đổi của chỉ số ALBI theo các giai đoạn UTBMTBG theo Barcelona. Đối chiếu chỉ số ALBI so với một số yếu tố khác: Khối u, xơ hóa gan-APRI, AFP.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 138 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát tại Bệnh viện Đại học y Hà

Nội, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2017 đến tháng 8/2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

*Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2012: Bệnh nhân có một trong ba tiêu chuẩn sau:

- Có bằng chứng về mô bệnh học hoặc tế bào học.
- U gan + α FP > 400ng/ml + nhiễm HBV hoặc HCV
- Siêu âm phát hiện khối u:

+ U 1-2cm: Hình ảnh điển hình với 2 phương pháp chẩn đoán hình ảnh động (siêu âm có thuốc cản âm, CT, MRI, chụp động mạch gan). Hình ảnh điển hình với một phương pháp và α FP > 200ng/ml.

+ U > 2cm: Hình ảnh điển hình với 1 phương pháp chẩn đoán hình ảnh. Hình ảnh không điển hình + α FP > 400ng/ml.

*Bệnh nhân có đủ các xét nghiệm theo yêu cầu nghiên cứu.

*Bệnh nhân chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

+Bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan.

+Bệnh nhân đã được truyền Albumin hoặc tiểu cầu trong 5 ngày (theo thời gian bán thải của Albumin và tiểu cầu).

+Bệnh nhân không chấp nhận tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

➤ **Chỉ số ALBI:** ALBI score = $(\log_{10} \text{Bilirubin} \times 0,66) + (\text{Albumin} \times (-0,85))$

[*bilirubin đơn vị umol/L và albumin theo g/L*]

➤ Phân loại Barcelona:

- Giai đoạn O: thể trạng tốt, Child-Pugh A, u 1 khối <2cm, chưa xâm lấn mạch máu và chưa di căn.

- Giai đoạn A: thể trạng tốt, Child-Pugh A-B, u ≤ 3 khối, kích thước ≤ 3 cm, chưa xâm lấn mạch máu hoặc chưa di căn.

- Giai đoạn B: thể trạng tốt, Child-Pugh A-B, u lớn hoặc nhiều khối, chưa xâm lấn mạch máu hoặc chưa di căn.

- Giai đoạn C: thể trạng trung bình, Child-Pugh A, u xâm lấn tĩnh mạch cửa, di căn.

- Giai đoạn cuối D: thể trạng kém, Child-Pugh C, di căn xa và xâm lấn mạch.

➤ **Chỉ số APRI:** $[(AST / ULN AST) \times 100] / \text{Tiểu cầu} (10^9/L)$ ULN (upper limit of normal): giới hạn bình thường trên (thường lấy 40UI/L)

➤ **Phân tích và xử lý số liệu:** Phần mềm SPSS 20.0: Thống kê mô tả. Số liệu được làm sạch và nhập bằng phần mềm Epidata 2.0.

- Kiểm định sự khác biệt giữa các nhóm bằng T-test và test χ^2 .

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi nghiên cứu trên 138 bệnh nhân: có 119 nam và 19 nữ, tỷ lệ nam: nữ: 6:1, độ tuổi trung bình là 59.23±9.855, cao nhất là 79 tuổi, thấp nhất là 33 tuổi.

Các triệu chứng lâm sàng chủ yếu là: Đau HSP (47.8%), gầy sút cân (39.9%), cổ trướng (23%), vàng da (19.6%), gan to (9.4%), tuần hoàn bàng hệ (8%). Số bệnh nhân mắc viêm gan B là 97 chiếm 69.8%, viêm gan C là 8 chiếm 5.8%, có 2 bệnh nhân mắc cả viêm gan B và C (2%) và 32 bệnh nhân không mắc virus viêm gan B, C (23%).

Theo phân loại Child Pugh có 41.3% bệnh nhân Child Pugh A, 47.1% Child Pugh B và 11.6% Child Pugh C. Theo Barcelona, có 4 bệnh nhân nhóm O (2.9%), tỷ lệ nhóm A:B:C:D: 24.6%: 50.7%: 13%: 8.7%. Khối u chủ yếu ở bên gan (P): 70.3%, gan (T) 12.3% và cả gan (P) và gan (T) chiếm 17.4%.

Chỉ số ALBI trung bình của nhóm nghiên cứu là -2.08: Nhóm ALBI-1 có 50 bệnh nhân, chiếm 36.2%, nhóm ALBI-2 có 60 bệnh nhân chiếm 43.5% còn lại nhóm ALBI-3 chiếm 20.3% (28 bệnh nhân).

Bảng 1. Tỷ lệ từng nhóm theo ALBI trong các giai đoạn ung thư gan Barcelona.

| Barcelona | ALBI | Nhóm 1 | | Nhóm 2 | | Nhóm 3 | |
|-------------|------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
| | | N | % | N | % | N | % |
| Giai đoạn O | | 4 | 100% | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Giai đoạn A | | 14 | 41.2% | 15 | 44.1% | 5 | 14.7% |
| Giai đoạn B | | 29 | 41.4% | 35 | 50% | 6 | 8.6% |
| Giai đoạn C | | 3 | 16.7% | 10 | 55.6% | 5 | 27.8% |
| Giai đoạn D | | 0 | 0% | 0 | 0% | 12 | 100% |

Nhận xét: Giai đoạn BCLC_O thì 100% bệnh nhân thuộc nhóm ALBI-1, giai đoạn BCLC_D thì 100% bệnh nhân thuộc nhóm ALBI-3. Có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa phân loại BCLC và phân loại ALBI ở bệnh nhân UTBMTBG (p=0.000).

Bảng 2: Đối chiếu sự thay đổi của chỉ số ALBI theo độ xơ hóa gan APRI

| Phân loại ALBI (%) | APRI | | |
|--------------------|--------|-------|-------|
| | Nhóm 1 | <1 | >=1 |
| | | 80% | 20% |
| | | 33.3% | 66.7% |
| | | 7.1% | 92.9% |

Nhận xét: Có sự liên quan giữa chỉ số ALBI và chỉ số xơ hóa gan APRI trong đánh giá chức năng gan ở bệnh nhân UTBMTBG (p=0.000).

Bảng 3: Đối chiếu sự thay đổi của chỉ số ALBI theo AFP

| Phân loại ALBI (%) | AFP (ng/ml) | | | |
|--------------------|-------------|-------|---------|-------|
| | Nhóm 1 | <200 | 200-400 | >400 |
| | | 44% | 20% | 25.6% |
| | | 41.7% | 40% | 48.7% |
| | | 14.3% | 40% | 25.6% |

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa chỉ số ALBI và AFP (p=0.062).

Bảng 4: Đối chiếu sự thay đổi của chỉ số ALBI theo kích thước u gan

| Phân loại ALBI (%) | Kích thước u | |
|--------------------|--------------|-------|
| | < 2cm | > 2cm |
| | 42.9% | 35% |
| | 42.9% | 43.6% |
| | 14.3% | 21.4% |

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa kích thước u và ALBI (p=0.690).

Bảng 5: Đối chiếu sự thay đổi của chỉ số ALBI theo số lượng khối u gan

| Phân loại ALBI | Số lượng u | |
|----------------|------------|-----------|
| | khối u | >1 khối u |
| | 41% | 29.1% |
| | 39.8% | 49.1% |

| | | | |
|-----|--------|-------|-------|
| (%) | Nhóm 3 | 19.3% | 21.8% |
|-----|--------|-------|-------|

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa số lượng khối u và ALBI (p=0.358)

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian từ 8/2017 đến tháng 8/2018 chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 119 bệnh nhân nam và 19 bệnh nhân nữ, tỷ lệ nam: nữ: 6: 1. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với các tác giả khác: theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Hoa và Cs năm 2008 tại bệnh viện đại học Y Huế tỷ lệ này là 3:1 [1], còn theo nghiên cứu của Chuang và Cs thì tỷ lệ này dao động 2:1 đến 4:1 [2]. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu chúng tôi là 59.23± 9.855, tuổi cao nhất là 79, thấp nhất là 33, trong đó 50% số bệnh nhân từ 33-59 tuổi. Tuổi mắc UTBMTBG thay đổi theo từng khu vực, phụ thuộc vào tỷ lệ mắc, phân bố giới và cả nguyên nhân gây bệnh. Ở các nước phương Tây, nơi nguy cơ mắc bệnh thấp, tỷ lệ mắc bệnh cao nhất thuộc nhóm trên 75 tuổi. Ngược lại, tỷ lệ nam giới trong nhóm nguy cơ cao ở Châu Phi xu hướng mắc bệnh ở độ tuổi 60-65 còn nữ giới là 65-70.

Ung thư gan thường ít được phát hiện ở giai đoạn sớm khi chưa có triệu chứng, phần lớn các bệnh nhân được phát hiện một cách tình cờ. Một số bệnh nhân có khối u gan khá lớn 4-5 cm cũng không có triệu chứng rõ rệt hoặc dễ lầm với các

triệu chứng của bệnh gan mạn tính như: mệt mỏi, chán ăn, đầy bụng, khó tiêu, đau nhẹ hạ sườn phải, sốt nhẹ, đau xương khớp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng lâm sàng chủ yếu là: Đau hạ sườn phải (47.8%), gầy sút cân (39.9%), cổ trướng (23%), vàng da (19.6%), gan to (9.4%), tuần hoàn bàng hệ (8%).

Số bệnh nhân mắc viêm gan B là 97 chiếm 69.8%, viêm gan C là 8 chiếm 5.8%, có 2 bệnh nhân mắc cả viêm gan B và C (2%) và 32 bệnh nhân không mắc virus viêm gan B, C (23%).

Chỉ số ALBI trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là -2.08 ± 0.8 , trong đó nhóm ALBI-1 có 50 bệnh nhân, chiếm 36.2%, nhóm 2 có 60 bệnh nhân chiếm 43.5% còn lại nhóm 3 chiếm 20.3% (28 bệnh nhân). Có mối liên quan giữa chỉ số ALBI và phân loại BCLC, trong đó giai đoạn BCLC_O thì 100% bệnh nhân thuộc nhóm ALBI-1, giai đoạn BCLC_D thì 100% bệnh nhân thuộc nhóm ALBI-3 với với bệnh nhân UTBMTBG giai đoạn trung bình (A, B,C) thì chủ yếu chỉ số ALBI thuộc nhóm 2(dao động 44-55%).

Như vậy có thể thấy chỉ số ALBI trong đánh giá chức năng gan ở bệnh nhân UTBMTBG có giá trị khá tương đồng với phân loại BCLC. Điều này rất có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng. Phân loại Barcelona là phân loại khá thông dụng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan, tuy nhiên phân loại này sử dụng khá nhiều chỉ số, tương đối phức tạp: Chỉ số PS- hoạt động cơ thể, CT đánh giá khối u gan, tính thể tích phần trăm khối u. Mặc dù có sự phức tạp như vậy các nhà lâm sàng tiêu hoá vẫn cần sử dụng phân loại Barcelona trong quyết định điều trị khối u gan theo các khuyến cáo của hiệp hội gan mật trên thế giới. Với nghiên cứu bước đầu này chúng tôi thấy có một sự tương quan khá chặt chẽ giữa ALBI và phân loại Barcelona, chỉ số ALBI lại dựa 2 chỉ số Albumin Bilirubin- 2 xét nghiệm mà bất kỳ bệnh viện tuyến huyện nào cũng có thể làm được. Chúng tôi rất hy vọng, trong thực hành lâm sàng áp dụng ALBI để có thể loại bớt những bệnh nhân ở giai đoạn muộn ALBI-3 tương đương với BCLC-C,D thì có thể không cần làm những thăm dò đắt tiền hơn để quyết định điều trị. Còn đối với những bệnh nhân UTBMTBG có ALBI 1-2 là đối tượng cần điều trị đặc hiệu kéo dài thời gian sống thêm và những bệnh nhân này cần khá nhiều chỉ số thăm dò thêm: CT bụng đánh giá đặc điểm khối u hay thể tích khối u. Nghiên cứu ban đầu của chúng tôi đặt nền móng cho các nghiên cứu sâu hơn về giá trị của ALBI trong tiên lượng sống thêm của bệnh nhân ung thư gan. Với ung thư gan giai đoạn sớm

ALBI có giá trị tiên lượng bệnh nhân UTBMTBG gan tốt hơn bằng điểm Child Pugh [7].

Nhận xét về mối tương quan giữa chỉ số ALBI với các thăm dò khác chúng tôi thấy có sự liên quan giữa chỉ số ALBI với điểm APRI trong đánh giá xơ hóa gan ($p=0.000$) với ngưỡng cắt $>1,0$ có độ nhạy 76% và độ đặc hiệu 72%: ở nhóm ALBI-3 có 92.9% BN có chỉ số APRI >1 trong khi đó ở nhóm ALBI-1 chỉ có 20% có chỉ số APRI >1 . APRI là chỉ số đánh giá xơ hoá gan đã được tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo dùng ở bệnh nhân có bệnh gan mạn do tính đơn giản và độ nhạy, độ đặc hiệu tốt. Các nghiên cứu cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa độ xơ hoá gan với UTBMTBG gan và các tác giả còn đưa ra chỉ số dựa vào mức độ HBV DNA, độ xơ hoá gan.. để phân tích nguy cơ ung thư gan ở bệnh nhân viêm gan B. Với 138 bệnh nhân UTBMTBG gan chưa phải là lớn, nhưng cỡ mẫu đủ tin cậy để chúng tôi ủng hộ giả thuyết mức độ xơ hoá gan có vai trò trong dự báo UTBMTBG gan. Ở BN có mức xơ hoá gan càng cao thì chức năng gan càng kém, nguy cơ ung thư gan càng lớn là một cơ chế bệnh sinh đang được các nhà khoa học tích cực làm sáng tỏ.

Chúng tôi không nhận thấy có liên quan giữa ALBI với chỉ số AFP và các đặc điểm khối u (số lượng, kích thước). Ở các nhóm khối u có kích thước khác nhau không có sự khác biệt về chỉ số ALBI. Tương tự giữa các nhóm UTBMTBG gan có mức tăng AFP khác nhau cũng không có sự khác biệt về chỉ số ALBI. Điều này cũng khá phù hợp, khi đánh giá mối quan hệ của khối u và chức năng gan thông qua phân loại Child Pugh, chúng tôi thấy đối với Child Pugh A có tới 87% khối u kích thước lớn, không có sự tương quan giữa kích thước khối u với Child Pugh ($p=0.282$), tương tự cũng không có mối tương quan giữa số lượng khối u và phân loại Child Pugh ($p=0.205$), nhưng giữa ALBI và phân loại Child Pugh có mối tương quan có ý nghĩa thống kê ($p=0.000$). ALBI là chỉ số đánh giá chức năng gan ở bệnh nhân UTBMTBG gan, tiên lượng và thời gian sống thêm ở bệnh nhân UTBMTBG gan phụ thuộc vào 2 yếu tố: chức năng gan của phần gan không có u và sự phát triển của khối u. Do gan là một tạng có chức năng sống quan trọng của cơ thể: tổng hợp, và thải độc nên bệnh nhân UTBMTBG gan có thể nhanh chóng tử vong do suy giảm chức năng gan trước khi tử vong do sự phát triển lan tràn của khối u. Chúng tôi rất mong muốn với chỉ số ALBI đơn giản có thể giúp ích cho các nhà lâm sàng thêm một công cụ đánh giá và tiên lượng

UTBMTB gan nhằm loại bỏ các thăm dò không cần thiết ở bệnh nhân UTBMTB gan giai đoạn cuối.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu ban đầu của chúng tôi cho thấy, giá trị của chỉ số ALBI trong đánh giá chức năng gan ở bệnh nhân UTBMTBG tương tự như phân loại Barcelona, với một lợi thế là sự đơn giản và khách quan. Và cần có các nghiên cứu khác đánh giá vai trò của ALBI trong tiên lượng cũng như đánh giá điều trị ở bệnh nhân UTBMTBG.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Kim Hoa, Võ Đăng Anh Thư "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư gan nguyên phát tại bệnh viện trường đại học y dược Huế", *Tạp chí y học thực hành*. 2007
2. Chuang SC, La Vecchia C, Boffeta P. Liver cancer: Descriptive epidemiology and risk factors other than HBV and HCV infection. *Cancer Lett*. 2009
3. Chan AW, Kumada T, Toyoda H, et al : "Integration of albumin-bilirubin (ALBI) score into Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) system for hepatocellular carcinoma", *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, Volume 31, Issue 7.2016
4. Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al. Cancer Incidence in Five Continents, France IARC Scientific Publications 2010
5. Venook A, Papandreou C, Furuse J et al The Incidence and Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma: A Global and Regional Perspective. *The Oncologist*; 2010. 15(4):5-13,
6. Hansmann J, Evers MJ, Bui JT, et al "Albumin-Bilirubin and Platelet-Albumin-Bilirubin Grades Accurately Predict Overall Survival in High-Risk Patients Undergoing Conventional Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma", *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Volume 28, Issue 9, 2017, Pages 1232
7. Na SK, Yim SY, Suh SJ et al : ALBI versus Child-Pugh grading systems for liver function in patients with hepatocellular carcinoma. *Journal of Surgical Oncology* ; 2018, 117(5):912-921.

SO SÁNH KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI TÁI LẬP LƯU THÔNG MẬT RUỘT KIỂU ROUX-EN-Y SAU CẮT NANG ỐNG MẬT CHỦ Ở NGƯỜI LỚN VÀ TRẺ EM

Nguyễn Thanh Xuân*, Lê Đình Khánh**, Hồ Hữu Thiên*

TÓM TẮT

Mục đích: So sánh kết quả điều trị bằng phẫu thuật nội soi tái lập lưu thông mật ruột kiểu Roux-en-Y sau cắt nang ống mật chủ ở người lớn và trẻ em. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 19 bệnh nhân người lớn và 51 trẻ em nang ống mật chủ được chẩn đoán và điều trị bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 1/2012 đến tháng 12/2017. **Kết quả:** Thời gian phẫu thuật trung bình chung là 219,79 ± 64,88 phút. Thời gian phẫu thuật ở người lớn: 233,42 phút dài hơn so với trẻ em: 219,79 phút. Có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê về thời gian phẫu thuật giữa 2 nhóm người lớn và trẻ em. Có 2 bệnh nhân phải truyền máu đều nằm ở nhóm trẻ em. Thời gian rút dẫn lưu sau mổ trung bình ở người lớn là: 2,89 ngày ngắn hơn so với trẻ em là 3,57 ngày. Tất cả bệnh nhân tái khám sau mổ từ 10 ngày đến 3 tháng có kết quả điều trị tốt hoặc khá. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về biến chứng sớm sau phẫu thuật, kết quả điều trị ở nhóm người lớn và trẻ em. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi tái lập lưu thông mật ruột kiểu Roux-en-Y sau cắt nang đã mang lại kết quả

điều trị an toàn, hiệu quả ở trẻ em và người lớn. Thời gian phẫu thuật ở người lớn dài hơn so với trẻ em.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi tái lập lưu thông mật ruột, Roux-en-Y, nang ống mật chủ

SUMMARY

COMPARISON OF OUTCOMES BETWEEN ADULTS AND CHILDRENS IN LAPAROSCOPIC CHOLEDOCHAL CYST EXCISION AND ROUX-EN-Y HEPATICOJEJUNOSTOMY

Objects: The aim of this study is to compare the outcomes between adults and childrens in laparoscopic choledochal cyst excision and Roux-en-Y hepaticojejunostomy. **Subjects and Methods:** We analyzed 19 adults and 51 childrens treated at the Hue Central Hospital from 1/2012 to 12/2017, with statistical analysis of epidemiological data, clinical manifestations, diagnosis, treatment and postoperative outcome. **Result:** The average surgical time (219.79 ± 64.88 minutes), surgical time in adults: 233.42 minutes longer than children: 219.79 minutes. There was a statistically significant association of surgical time between the two groups of adults and children. Two patients with blood transfusions belong to a group of children. The time withdrawn drained after surgery for adults was 2.89 days shorter than 3.57 days for children. Evaluation of postoperative treatment results from 10 days to 3 months: No patients were evaluated on average or bad. There were no significant differences in early

*Bệnh viện Trung ương Huế.

**Trường Đại học Y Dược Huế.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Xuân

Email: thanhxuan82vn@yahoo.com

Ngày nhận bài: 29.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.8.2018

Ngày duyệt bài: 4.9.2018

complications after surgery, treatment outcomes in the adult and pediatric population. **Conclusion:** Method of laparoscopic Roux-en-Y after removal of choledochal cysts has proven safe and effective treatment results in children and adults. Surgical time in adults longer than children.

Key words: Hepaticojejunostomy, Roux-en-Y, choledochal cyst

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nang ống mật chủ (NOMC) là tình trạng giãn khu trú hay lan tỏa đường mật trong và ngoài gan. Đây là bệnh bất thường bẩm sinh giải phẫu của đường mật được Vater A và Ezler C.S giới thiệu lần đầu tiên vào năm 1723, sau đó vào năm 1852 Douglas H đã mô tả chi tiết một bệnh nhân bị giãn ống mật chủ mà theo tác giả có lẽ do nguồn gốc bẩm sinh. Nang đường mật thường được chẩn đoán ở trẻ em. Tuy nhiên, khoảng 20 – 25% bệnh được phát hiện ở người lớn. Bệnh lý này chủ yếu xuất hiện ở trẻ gái và phân bố chủ yếu ở vùng Đông Á. Bệnh ít gặp hơn ở người lớn, nhưng gần đây tỉ suất bệnh của nhóm này tăng và thường nhập viện trong bệnh cảnh có biến chứng. Mặc dù đây là bệnh lành tính, nhưng bệnh lý này có mối liên quan đến sỏi mật, viêm tụy, viêm đường mật và ung thư đường mật. Tại Bệnh viện Trung ương Huế, phương pháp phẫu thuật nội soi tái lập lưu thông mật ruột kiểu Roux-en-Y được các phẫu thuật viên lựa chọn sử dụng đã mang lại cho bệnh nhân phương pháp điều trị có hiệu quả. Đây là một trong những phương pháp tiếp cận hiện đại của ngành ngoại khoa, và được chấp nhận như kỹ thuật thường quy trong ngoại khoa trên toàn thế giới. Để đánh giá cụ thể và chính xác những ưu khuyết điểm của việc phẫu thuật nội soi và kỹ thuật tái lập lưu thông mật ruột cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến kỹ thuật giữa người lớn và trẻ em chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục đích: "So sánh kết quả điều trị bằng phẫu thuật nội soi tái lập lưu thông mật ruột kiểu Roux-en-Y sau cắt nang ống mật chủ ở người lớn và trẻ em".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bao gồm 70 trường hợp bệnh nhân nang ống mật chủ ở Bệnh viện Trung ương Huế trong đó 19 người lớn và 51 trẻ em từ 1/2012 đến 12/2017. Tất cả bệnh nhân được phẫu thuật cắt nang ống mật chủ bằng phương pháp nội soi và tái lập lưu thông mật ruột kiểu Roux-en-Y. Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu.

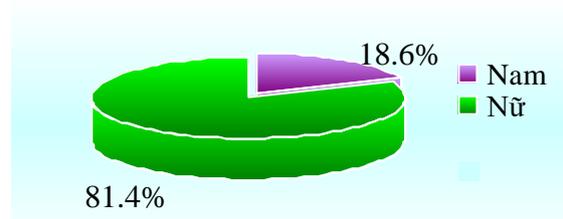
III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Tỷ lệ giữa 2 nhóm tuổi

| Bệnh nhân | Số bệnh nhân (n) | Tỷ lệ % |
|------------------|------------------|--------------|
| Trẻ em | 51 | 72,9 |
| Người lớn | 19 | 27,1 |
| Tất cả bệnh nhân | 70 | 100,0 |

Nhận xét: Tuổi bệnh nhân nhỏ nhất là 2,5 tháng tuổi. Tuổi bệnh nhân lớn nhất là 75 tuổi. Tuổi trung bình chung của bệnh nhân: 12,76 ± 17,59 tuổi trong đó người lớn là 37,48 tuổi và trẻ em: 3,55 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước. Huang CS và cộng sự (2010), báo cáo 101 trường hợp nang ống mật chủ trong đó trẻ em 42 trường hợp chiếm 41,6% và người lớn 59 trường hợp chiếm 58,4%, tuổi trung bình là 8,9 tuổi (tuổi trung bình nhóm trẻ em là 3,7 tuổi và người lớn là 43,6 tuổi) [4].



Biểu đồ 3.1. Phân bố về giới của bệnh nhân

Nhận xét: Tỷ lệ chung nữ/nam là : 57/13 = 4,38; Người lớn nữ/nam: 16/3

Trẻ em nữ/nam: 41/10. Tỷ lệ này cũng tương đồng với các tài liệu trong y văn cũng như nhiều báo cáo trên thế giới. Theo Sheng Q (2017) tỷ lệ mắc bệnh giữa nữ/nam khoảng 15/3 = 5 [7]. Có thể nhận thấy rõ ràng bệnh lý nang OMC phần lớn gặp ở nữ giới nên giá trị thẩm mỹ do phẫu thuật nội soi mang lại càng trở nên quý giá.

3.2. Kết quả điều trị bằng phẫu thuật nội soi tái lập lưu thông mật ruột kiểu Roux-en-Y sau cắt nang ống mật chủ giữa người lớn và trẻ em

Bảng 3.2. Thời gian toàn bộ phẫu thuật

| Thời gian phẫu thuật | Trẻ em | Người lớn | Chu ng | P |
|----------------------------|--------------|---------------|---------------|-----------|
| ≤ 120 phút | 8 | 1 | 9 | P < 0,001 |
| 120–180 phút | 15 | 4 | 19 | |
| >180 | 28 | 14 | 42 | |
| Ngắn nhất (phút) | 100 | 120 | 100 | |
| Dài nhất (phút) | 360 | 360 | 360 | |
| Trung bình ± độ lệch chuẩn | 214,7± 67,95 | 233,42 ±55,13 | 219,79 ±64,88 | |

Nhận xét: Thời gian phẫu thuật ngắn nhất là 100 phút. Thời gian phẫu thuật dài nhất là 360

phút. Thời gian phẫu thuật trung bình là 219,79 ± 64,88 phút. Thời gian phẫu thuật trung bình ở người lớn: 233,42 phút dài hơn so với trẻ em: 219,79 phút. Có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê về thời gian phẫu thuật giữa 2 nhóm người lớn và trẻ em (p < 0,01).

Thời gian phẫu thuật luôn là một thách thức lớn với tất cả các phẫu thuật viên đặc biệt là ở trẻ nhỏ, trẻ sơ sinh. Nếu thời gian phẫu thuật quá dài sẽ ảnh hưởng đến vấn đề hồi sức trong cũng như sau mổ. Để rút ngắn thời gian mổ cần đến nhiều yếu tố, quan trọng nhất là trình độ của phẫu thuật viên, bác sĩ phụ mổ, y tá dụng cụ và phối hợp ăn ý với nhóm gây mê. Ngoài ra đòi hỏi phương tiện dụng cụ phải đồng bộ. Vì vậy thời gian phẫu thuật ở giai đoạn đầu tiến hành phẫu thuật nội soi luôn dài hơn (learning covered). So sánh với các phương pháp mổ mở trong một nghiên cứu mới đây của chúng tôi cho thấy rằng thời gian phẫu thuật nội soi vẫn dài hơn. Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi là 219,79 ± 64,88 phút. Thời gian phẫu thuật của chúng tôi tương đương với các tác giả khác. Thời gian phẫu thuật trung bình của phẫu thuật nội soi cắt nang ống mật chủ ở người lớn của Đỗ Minh Hùng (2013) đã báo cáo là 257,2 phút [1]. Liem NT (2012) qua 400 bệnh nhân thì thời gian phẫu thuật đối với nhóm nối ống gan chung với tá tràng là 164,8 phút, với nhóm nối ống gan chung hồng tràng là 220 phút [5].

Bảng 3.3. Số bệnh nhân phải truyền máu và lượng máu truyền (ml)

| Bệnh nhân BN truyền máu | Trẻ em | Người lớn | Tổng |
|------------------------------|---------------|-----------|---------------|
| Số bệnh nhân phải truyền máu | 2 | 0 | 2 |
| Lượng máu truyền | 125,0 ± 35,36 | 0 | 125,0 ± 35,36 |

Nhận xét: Có 2 bệnh nhân phải truyền máu đều nằm ở nhóm trẻ em.

Một trong những biến chứng trong phẫu thuật cắt nang ống mật chủ nội soi đó là tình trạng chảy máu cần phải truyền máu trong quá trình phẫu thuật hoặc cắt ngang ống gan như trong báo cáo của Liem NT (2012) có 4 trường hợp cần phải truyền máu, 3 trường hợp cắt ngang qua 2 ống gan và 1 trường hợp thủng ống gan phải [5] hay Tang Shao-Tao ghi nhận có 8 trường hợp cần truyền máu trong mổ [8].

Bảng 3.4. Thời gian trung tiện sau phẫu thuật

| Bệnh nhân | Thời gian trung tiện sau phẫu thuật (giờ) |
|-----------|---|
| Trẻ em | 40,35 ± 28,55 |
| Người lớn | 45,47 ± 31,26 |

| | |
|------------------|----------------------|
| Tất cả bệnh nhân | 41,74 ± 29,17 |
|------------------|----------------------|

Nhận xét: Thời gian trung tiện trung bình của người lớn là: 45,47 ± 31,26 giờ và trẻ em: 40,35 ± 28,55 giờ. Thời gian trung tiện sau mổ của người lớn dài hơn trẻ em.

Bảng 3.5. Thời gian rút dẫn lưu sau mổ

| Bệnh nhân Thời gian Rút dẫn lưu (ngày) | Trẻ em | | Người lớn | | Tất cả bệnh nhân | |
|---|-----------|-------------|-----------|-------------|------------------|--------------|
| | n | % | n | % | N | % |
| 1 - 4 | 46 | 65,7 | 18 | 25,7 | 64 | 91,4 |
| Sau 4 | 5 | 7,2 | 1 | 1,4 | 6 | 8,6 |
| Tổng | 51 | 72,9 | 19 | 27,1 | 70 | 100,0 |

Nhận xét: 94,1% bệnh nhân được rút dẫn lưu trong vòng 1 - 4 ngày sau mổ. Thời gian rút dẫn lưu sau mổ trung bình ở người lớn là: 2,89 ngày ngắn hơn so với trẻ em là 3,57 ngày.

Bảng 3.6. Thời gian điều trị sau mổ trung bình của bệnh nhân

| Bệnh nhân | Thời gian điều trị sau mổ trung bình (ngày) |
|------------------|---|
| Trẻ em | 9,31 ± 3,43 |
| Người lớn | 11,68 ± 5,47 |
| Tất cả bệnh nhân | 9,96 ± 4,17 |

Nhận xét: Thời gian điều trị hậu phẫu ngắn nhất là 5 ngày. Thời gian điều trị hậu phẫu trung bình ở người lớn là: 11,68 ± 5,47 ngày dài hơn nhóm trẻ em 9,31 ± 3,43 ngày. Tạ Văn Tùng và cộng sự (2013) là 8 ngày [3].

Bảng 3.7. Biến chứng sớm sau mổ của bệnh nhân

| Biến chứng | Trẻ em | Người lớn | Tổng | P |
|------------------|----------|-----------|----------|-----------|
| Rò mật | 4 | 1 | 5 | P = 0,408 |
| Tụ dịch ổ bụng | 0 | 1 | 1 | |
| Viêm tụy | 2 | 1 | 3 | |
| Tổng cộng | 6 | 3 | 9 | |

Nhận xét: Trong quá trình theo dõi các biến chứng sớm sau mổ, chúng tôi ghi nhận 9/70 trường hợp có biến chứng sớm. 1 trường hợp tụ dịch ổ bụng, 3 trường hợp viêm tụy và 5 trường hợp rò mật. 9 trường hợp biến chứng sớm được theo dõi và điều trị sát sau đó bệnh nhân ổn định. Rò mật liên tục 2 trường hợp phải chuyển mổ lại. Báo cáo 39 trường hợp của Đỗ Minh Hùng (2013) về biến chứng sớm của 39 trường hợp phẫu thuật nội soi cắt nang ống mật chủ ở người lớn ghi nhận tỷ lệ rò mật 1 chiếm 2,6%, tụ dịch do rò mật 2 (5,1%), tụ dịch ổ bụng 1 (2,6%), chảy máu tiêu hóa 1 (2,6%), viêm tụy cấp 1 (2,6%) [1]. Biến chứng viêm tụy sau phẫu thuật nang ống mật chủ tương đối hiếm do đó biến chứng liên quan đến tụy trước

phẫu thuật có thể là yếu tố nguy cơ viêm tụy sau phẫu thuật. Như vậy, so với các nghiên cứu khác, tỷ lệ biến chứng sớm của nghiên cứu của chúng tôi là thấp. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về biến chứng sớm sau phẫu thuật ở người lớn và trẻ em ($p > 0,05$).

Kinh nghiệm của một số tác giả cũng như của chúng tôi cho thấy muốn giảm được tỉ lệ rò mật thì thứ nhất không nên quá lạm dụng đốt điện và phẫu tích quá kỹ mật trước ống gan chung, thứ hai là kỹ thuật khâu nối nội soi phải thuần thục, thứ ba là phải lựa chọn quai ruột đưa lên có cung mạch tốt mạc treo đủ dài tránh hiện tượng căng kéo miệng nối cuối cùng là phải kiểm tra kỹ miệng nối trước khi rút troca kết thúc cuộc mổ. Các nghiên cứu khác đều có biến chứng tụ dịch vết mổ, rò tụy hay dính và tắc ruột sớm sau mổ nhưng nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận biến chứng này.

Bảng 3.8. Đánh giá kết quả điều trị theo phân loại của Terblanche

| Tuổi Kết quả TK | Trẻ em | | Người lớn | | Tất cả bệnh nhân | | P |
|-----------------------|-----------|------|--------------|------|------------------------|-------|--------------|
| | 38 | 64,4 | 15 | 25,4 | 53 | 89,8 | |
| Tốt | 4 | 6,8 | 2 | 3,4 | 6 | 10,2 | P = 0,796 |
| Khá | 42 | 71,2 | 17 | 28,8 | 59 | 100,0 | |
| Tổng cộng | | | | | | | |

Nhận xét: Không có bệnh nhân tái khám sau mổ từ 10 ngày đến 3 tháng có đánh giá kết quả điều trị trung bình hoặc xấu theo phân loại của Terblanche. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về kết quả điều trị ở người lớn và trẻ em ($p > 0,05$).

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 70 trường hợp bệnh nhân nang ống mật chủ ở Bệnh viện Trung ương Huế

trong đó 19 người lớn và 51 trẻ em từ 1/2012 đến 12/2017, chúng tôi rút ra kết luận sau: Nang ống mật chủ là bệnh gặp chủ yếu ở trẻ em. Phẫu thuật nội soi tái lập lưu thông mật ruột kiểu Roux-en-Y sau cắt nang đã mang lại kết quả điều trị toàn, hiệu quả ở trẻ em và người lớn. Thời gian phẫu thuật ở người lớn dài hơn so với trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Minh Hùng (2013)**, "Nc 584 Những điểm kỹ thuật của phẫu thuật nội soi cắt nang ống mật chủ ở người lớn", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 17(6), tr. 304-310.
2. **Đỗ Minh Hùng (2015)**, "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt nang ống mật chủ ở người lớn" Luận án tiến sĩ Y học, Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh.
3. **Tạ Văn Tùng, Lê Tất Hải, Dương Văn Hùng (2013)**, "Đánh giá kết quả điều trị 26 ca nang ống mật chủ bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Nhi Thành Hóa", Tạp chí phẫu thuật nội soi và nội soi Việt Nam, 3(3), tr. 18-22.
4. **Huang CS, Huang CC, Chen DF (2010)**, "Choledochal cysts: differences between pediatric and adult patients", J Gastrointest Surg, 14(7): 1105-1110.
5. **Liem NT, Pham HD, Dung le A, Son TN, Vu HM (2012)**, "Early and intermediate outcomes of laparoscopic surgery for choledochal cysts with 400 patients", J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 22(6):599-603.
6. **Ramadwar R, Salgaonkar H, Sawant (2011)**, "Laparoscopic Management of Choledochal cyst – Our experience of 49 cases", *Pediatr Surg Int*, 28(5), pp.443-447.
7. **Sheng Q, Lv Z, Xu W, Xiao X, Liu J, Wu Y (2017)**, "Reoperation After Cyst Excision with Hepaticojejunostomy for Choledochal Cysts: Our Experience in 18 Cases", *Med Sci Monit*, 23:1371-1377.
8. **Tang ST, Yang Y, Wang Y (2011)**, "Laparoscopic choledochal cyst excision, hepaticojejunostomy, and extracorporeal Roux-en-Y anastomosis: a technical skill and intermediate-term report in 62 cases", *Surg Endosc*, 25(2), pp.416-422.

SARCOPENIA VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI CÓ BỆNH THẬN MẠN

Đỗ Thị Tư¹, Lê Đình Tùng², Nguyễn Xuân Thanh³, Phạm Thắng³

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Lão khoa Trung Ương.

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Tư

Email: tuquang02092011@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2018

Ngày duyệt bài: 5.9.2018

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ sarcopenia và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân cao tuổi có bệnh thận mạn tại Bệnh viện Lão Khoa Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 180 đối tượng mắc bệnh thận mạn từ 60 tuổi trở lên khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện Lão Khoa Trung ương. Chẩn đoán sarcopenia theo tiêu chuẩn của tổ chức các viện nghiên cứu quốc gia về sức khỏe FNIIH. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 72±8,7, trong đó có 65 nam và 115 nữ. Phần lớn bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn 2 chiếm 50%. Tỉ lệ sarcopenia là 20,6%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa

nhóm tuổi, giai đoạn của bệnh thận mạn với sarcopenia ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ sarcopenia trên bệnh nhân cao tuổi có bệnh thận mạn tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương khá cao. Tuổi, giai đoạn của bệnh thận mạn có mối liên quan với sarcopenia.

Từ khóa: Sarcopenia, bệnh thận mạn, bệnh nhân cao tuổi

SUMMARY

SARCOPENIA AND ASSOCIATED FACTORS IN OLDER PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Objectives: To determine the prevalence of sarcopenia and some related factors in elderly patients with chronic kidney disease at the National Geriatric Hospital. **Methods:** A cross-sectional study included of 180 chronic kidney disease outpatients aged 60 and over who were diagnosed and treated at National Geriatric Hospital. Sarcopenia was identified according to National Institutes of Health criteria FNIIH. **Results:** The average age of subjects was 72 ± 8.7 with 65 male and 115 female. The majority of patients in the stage 2 of chronic kidney disease accounted for 50%. The prevalence of sarcopenia was 20.6%. There was a statistically significant association between age, stage of chronic kidney disease and sarcopenia ($p < 0.05$). **Conclusion:** The prevalence of sarcopenia in older inpatients with chronic kidney disease at National Geriatric Hospital was rather high. Age, stage of chronic kidney disease was related to sarcopenia.

Key words: Sarcopenia, chronic kidney disease, elderly patients

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sarcopenia là một hội chứng đặc trưng bởi sự mất khối lượng cơ và chức năng kèm theo nguy cơ tàn tật và tử vong. Tỷ lệ sarcopenia trong dân số nói chung là 7% theo tiêu chuẩn FNIIH và có thể đạt 14,8% ở bệnh nhân trên 60 tuổi [1]. Các nghiên cứu đều cho thấy rằng sarcopenia khá phổ biến ở người cao tuổi, tuổi càng cao thì tình trạng sarcopenia càng gia tăng.

Theo KDIGO, bệnh thận mạn được định nghĩa là những bất thường về cấu trúc hoặc chức năng thận, kéo dài trên 3 tháng và ảnh hưởng lên sức khỏe người bệnh. Trong các bệnh nhân có bệnh thận mạn, tỷ lệ sarcopenia khá phổ biến, gây ra những hậu quả bất lợi như làm tăng sự xuất hiện các biến cố tim mạch và tử vong [2]. Sarcopenia xảy ra ở tất cả các giai đoạn của bệnh thận mạn, chức năng thận càng suy giảm thì nguy cơ sarcopenia càng tăng lên [2].

Mặc dù sarcopenia được biết có liên quan đến tình trạng lão hóa ở người cao tuổi, nhưng các nghiên cứu ngày nay đã chỉ ra rằng bệnh thận mạn có vai trò quan trọng gây ra sarcopenia. Trên thực tế, những biến đổi về chuyển hóa trong bệnh thận mạn làm gia tăng quá trình dị hóa protein, dẫn đến giảm khối lượng và chức

năng thể của cơ độc lập với tuổi [3]. Do đó nhiều giả thuyết cho rằng bệnh nhân mắc bệnh thận mạn có nguy cơ cao xuất hiện sarcopenia.

Trên thế giới, nhiều nghiên cứu về sarcopenia ở bệnh nhân cao tuổi có bệnh thận mạn, tuy nhiên ở Việt Nam những nghiên cứu về vấn đề này còn khá hạn chế. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ sarcopenia và một số yếu tố liên quan đến sarcopenia ở bệnh nhân cao tuổi có bệnh thận mạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, được chẩn đoán bệnh thận mạn tính, chưa lọc máu, có khả năng nghe hiểu, trả lời phỏng vấn. Bệnh nhân mắc bệnh cấp tính tại thời điểm thực hiện nghiên cứu. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 60 tuổi, không mắc bệnh thận mạn, không có khả năng nghe hiểu, trả lời phỏng vấn, mắc các bệnh cấp tính (suy hô hấp, nhồi máu cơ tim cấp,...), không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Đối tượng nghiên cứu được thăm khám và hỏi bệnh tiến hành theo mẫu bệnh án thống nhất.

2.3. Các biến số: Để đánh giá khối lượng cơ, bệnh nhân được đo bằng máy đo loãng xương DXA- Medix DR. Khối lượng cơ thấp được xác định khi khối lượng cơ bổ sung điều chỉnh theo BMI (ALM/BMI) $< 0,789$ ở nam giới và $< 0,512$ ở nữ. Lực cơ tay được đo bằng áp lực kế cầm tay Jamar 5030J1, đơn vị (kg). Lực cơ tay thấp khi lực cơ tay < 26 kg đối với nam và < 16 kg đối với nữ. Tốc độ đi bộ chậm được xác định khi bệnh nhân đi bộ một quãng đường 4 mét có vận tốc $< 0,8$ m/s. Chẩn đoán sarcopenia dựa theo tiêu chí FNIIH khi bệnh nhân có khối lượng cơ theo BMI thấp và lực cơ tay thấp hoặc có khối lượng cơ theo BMI thấp và lực cơ tay thấp và đi bộ chậm.

Các biến số và chỉ số: thông tin chung về đối tượng: họ tên, tuổi (năm), giới (chia 2 nhóm nam, nữ), nhóm tuổi (60-69; 70-79; ≥ 80), chiều cao (mét), cân nặng (kilogram), BMI được phân loại theo WHO (Nhẹ cân: $BMI < 18,5$), bình thường ($BMI: 18,5-24,9$), thừa cân, béo phì ($BMI \geq 25$). Bệnh thận mạn được xác định và phân loại theo tiêu chí của KDIGO (2002), mức lọc cầu thận ước tính (eGFR) được xác định bằng phương trình MDRD. Định lượng creatinin máu (đơn vị micromol/l)

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS22.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung: Mẫu nghiên cứu chúng tôi thu được 180 đối tượng bệnh thận mạn được khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện Lão Khoa Trung ương.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=180)

| Đặc điểm | | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|--|-------------------|--------------|--------------------------|
| Giới | Nam | 65 | 36,1 |
| | Nữ | 115 | 63,9 |
| Nhóm tuổi | 60-69 | 74 | 41,1 |
| | 70-79 | 64 | 35,6 |
| | ≥80 | 42 | 23,3 |
| BMI | Nhẹ cân | 40 | 22,2 |
| | Bình thường | 120 | 66,7 |
| | Thừa cân, béo phì | 20 | 11,1 |
| Giai đoạn bệnh thận mạn | Giai đoạn 1 | 13 | 7,2 |
| | Giai đoạn 2 | 90 | 50 |
| | Giai đoạn 3A | 60 | 33,3 |
| | Giai đoạn 3B | 11 | 6,1 |
| | Giai đoạn 4 | 6 | 3,3 |
| Mức lọc cầu thận trung bình(ml/phút/m ²) | | 64,72±16,44 | |
| Chỉ số khối cơ thể trung bình | | 20,8± 3,4 | |
| Tuổi | Thấp nhất | Cao nhất | Trung bình±Độ lệch chuẩn |
| | 60 | 96 | 72 ± 8,7 |

Trong tổng số 180 đối tượng nghiên cứu có 115 bệnh nhân nữ chiếm 63,9%, 65 bệnh nhân

3.3. Môi liên quan giữa sarcopenia và một số yếu tố trên bệnh nhân cao tuổi có bệnh thận mạn

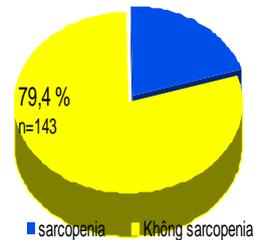
Bảng 2. Liên quan giữa sarcopenia và giới (n=180)

| Giới | Sarcopenia | | P | Tỷ suất chênh | Khoảng tin cậy |
|-------------|-------------------|--------------------|------|---------------|----------------|
| | Có N (%) | Không N (%) | | | |
| Nữ | 26 (22,6%) | 89 (77,4%) | 0,69 | 1,49 | 0,6 - 3,3 |
| Nam | 11 (16,9%) | 54 (83,1%) | | | |
| Tổng | 37 (20,6%) | 143 (79,4%) | | | |

Nguy cơ mắc sarcopenia ở nữ cao gấp 1,49 lần so với nam, nhưng mối tương quan này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

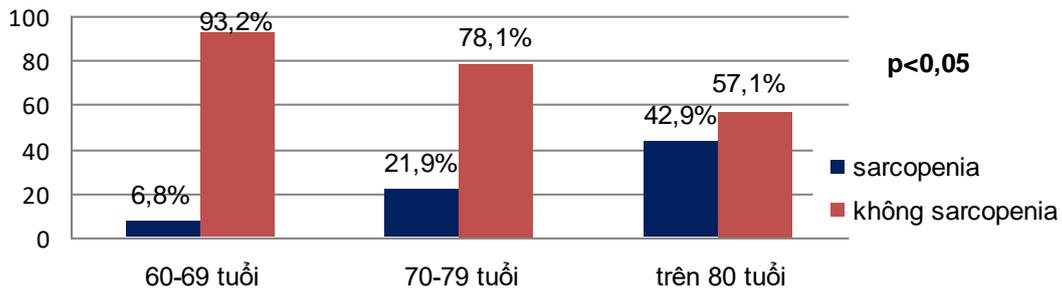
nam chiếm 36,1%. Tỷ lệ nữ/nam là 1,7. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 72±8,7 năm, thấp nhất là 60 tuổi, cao nhất là 96 tuổi. Nhóm 60 đến 69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 41,1%. Nhóm trên 80 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 23,3%. Chỉ số khối cơ thể trung bình của các đối tượng tham gia nghiên cứu là 20,8±3,4. Nhóm có chỉ số khối cơ thể bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (66,7%). Nhóm có tình trạng thừa cân và béo phì chiếm tỷ lệ ít nhất (11,1%). Mức lọc cầu thận trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 64,72±16,44ml/phút/1,73m². Bệnh nhân có bệnh thận mạn giai đoạn 2 chiếm tỷ lệ cao nhất 50%, thấp nhất là giai đoạn 4 chiếm 3,3%.

3.2. Tỷ lệ sarcopenia trên bệnh nhân cao tuổi có bệnh thận mạn



Biểu đồ 1. Tỷ lệ sarcopenia ở bệnh nhân cao tuổi có bệnh thận mạn (n=180)

Tỷ lệ bệnh nhân có sarcopenia chiếm 20,6% (37 bệnh nhân). Tỷ lệ bệnh nhân không có sarcopenia chiếm 79,4% (143 bệnh nhân).



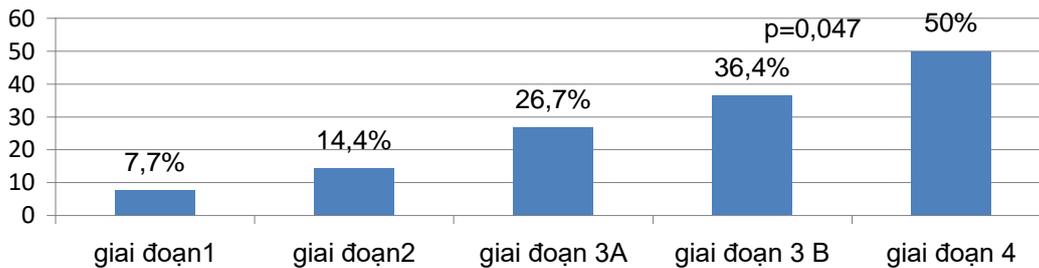
Biểu đồ 2. Liên quan giữa sarcopenia và nhóm tuổi (n=180)

Nhóm tuổi trên 80 có tỉ lệ mắc sarcopenia cao nhất 42,9%, nhóm tuổi 60-69 có tỉ lệ mắc sarcopenia ít nhất 6,8%. Tỉ lệ mắc sarcopenia tăng dần theo tuổi, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Liên quan giữa sarcopenia và chỉ số khối cơ thể

| Nhóm | Sarcopenia | | p | Tỷ suất chênh | Khoảng tin cậy |
|------------------------------------|-------------------|--------------------|------|---------------|----------------|
| | Có N(%) | Không N(%) | | | |
| Thừa cân, béo phì (BMI ≥ 25) | 5 (25%) | 15 (75%) | 0,58 | 1,33 | 0,45 - 4 |
| Nhẹ cân/ Bình thường (BMI < 25) | 32 (20%) | 128 (80%) | | | |
| Tổng | 37 (20,6%) | 143 (79,4%) | | | |

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số BMI và sarcopenia ($p > 0,05$).



Biểu đồ 3. Liên quan giữa sarcopenia và giai đoạn của bệnh thận mạn (n=180)

Tỉ lệ mắc sarcopenia cao nhất ở giai đoạn 4 chiếm 50%, thấp dần ở giai đoạn 3B 36,4%, sau đó đến giai đoạn 3A 26,7%, giai đoạn 2 (14,4%), tỉ lệ mắc sarcopenia thấp nhất ở giai đoạn 1 (7,7%). Như vậy tỉ lệ mắc sarcopenia tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 180 bệnh nhân có bệnh thận mạn khám và điều trị ngoại trú tại bệnh viện Lão Khoa Trung ương trong đó có chủ yếu là bệnh nhân nữ chiếm 63,9%. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự trong các nghiên cứu của Vivian, Lagu. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $72 \pm 8,99$. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Vivian tại Brazil và cộng sự (2017) với tuổi trung bình các bệnh nhân bệnh thận mạn chưa lọc máu là 73 ± 9 [4]. Nhóm tuổi từ 60-69 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 41,1%, nhóm tuổi trên 80 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất 23,3%. Mức lọc cầu thận trung bình của các đối tượng nghiên cứu là

$64,72 \pm 16,44$ ml/phút/ $1,73m^2$ cao hơn so với nghiên cứu của Viviane (mức lọc cầu thận trung bình là $35,96 \pm 16,01$ ml/ phút/ $1,73m^2$). Mặt khác phần lớn bệnh nhân nghiên cứu có bệnh thận mạn ở giai đoạn 2 và 3A (50%; 33,3%). Còn trong nghiên cứu của Viviane, phổ biến là các giai đoạn 3B (37%) và 4 (29%) [4]. Sự khác nhau về mức lọc cầu thận trung bình và các giai đoạn bệnh thận mạn trong 2 nghiên cứu có thể là do nghiên cứu của Viviane chỉ chọn đối tượng có mức cầu lọc ≤ 60 ml/phút/ $1,73m^2$, còn nghiên cứu của chúng tôi chọn tất cả bệnh nhân có bệnh thận mạn kể cả mức lọc cầu thận ≥ 60 ml/phút/ $1,73m^2$.

Bệnh nhân nữ có nguy cơ mắc sarcopenia cao hơn so với nam, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên

cứ của Viviane và cộng sự (2017) khi đánh giá sarcopenia ở bệnh nhân có bệnh thận mạn theo tiêu chuẩn FNIH cũng cho thấy không có mối liên quan giữa sarcopenia và giới tính[4]. Tuy nhiên mối liên quan giữa sarcopenia và giới tính còn có nhiều sự khác biệt trong các nghiên cứu hiện nay.

Tỉ lệ sarcopenia tăng theo tuổi, thấp nhất ở nhóm tuổi 60-69 (chiếm 6,8%), cao nhất ở nhóm tuổi trên 80 tuổi chiếm 42,9%. Mối liên quan giữa sarcopenia và tuổi đã được chứng minh ở nhiều nghiên cứu, trong đó tuổi càng cao thì nguy cơ mắc sarcopenia càng cao [7].

Mối liên quan giữa sarcopenia và thừa cân, béo phì, còn được gọi là sarcopenic - béo phì. Béo phì có thể ảnh hưởng tới sức mạnh cơ bắp, có thể là do sự xâm nhập lipid trong các mô cơ, làm giảm tổng hợp protein cơ. Béo phì dường như đóng góp đáng kể vào sự xuất hiện của những hậu quả bất lợi bao gồm giảm chức năng thể chất, khuyết tật, tử vong. Nghiên cứu của Viviancho thấy nguy cơ mắc sarcopenia tăng ở bệnh nhân béo phì [4-5]. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi lại cho thấy thừa cân, béo phì không có mối liên quan với sarcopenia. Điều này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi đối tượng nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể trung bình bình thường $20,8 \pm 3,4 \text{ kg/m}^2$ và chỉ có 5 bệnh nhân thừa cân béo phì, còn trong nghiên cứu của Vivian, đối tượng nghiên cứu có chỉ số khối trung bình cao hơn (chỉ số khối trung bình là $28,75 \pm 5,54 \text{ kg/m}^2$).

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ sarcopenia tăng dần theo theo giai đoạn của bệnh thận mạn. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của tác giả ViViane (2017) đều cho rằng sarcopenia phổ biến ở bệnh nhân bệnh thận mạn và nhất là phổ biến ở các giai

đoạn tiến triển của bệnh[4]. Sarcopenia liên quan đến nhiều yếu tố trong bệnh thận mạn bao gồm tăng cytokine viêm và giảm lượng protein, GH, kháng insulin, thiếu hụt vitamin D, cũng như giảm các tế bào hình sao, từ đó dẫn đến giảm khối lượng cơ và sức mạnh của cơ[2].

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ sarcopenia ở bệnh nhân cao tuổi có bệnh thận mạn chưa được lọc máu trong nghiên cứu của chúng tôi là khá cao. Tuổi, giai đoạn bệnh thận mạn là các yếu tố có mối liên quan với sarcopenia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. E. Han, Y.-h. Lee, G. Kim et al (2016). Sarcopenia is associated with albuminuria independently of hypertension and diabetes: KNHANES 2008–2011. *Metabolism*, 65 (10), 1531-1540.
2. V. A. d. Souza, D. d. Oliveira, H. N. Mansur et al (2015). Sarcopenia in chronic kidney disease. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 37 (1), 98-105.
3. I. H. Fahal (2013). Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 29 (9), 1655-1665.
4. V. A. de Souza, D. Oliveira, S. R. Barbosa et al (2017). Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. *PLoS one*, 12 (4), e0176230.
5. L. Androga, D. Sharma, A. Amodu et al (2017). Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. *Kidney international reports*, 2 (2), 201-211.
6. F. Landi, R. Liperoti, D. Fusco et al (2012). Prevalence and Risk Factors of Sarcopenia Among Nursing Home Older Residents. *The Journals of Gerontology: Series A*, 67A (1), 48-55.
7. W. J. Evans và W. W. Campbell (1993). Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *The Journal of nutrition*, 123 (2 Suppl), 465-468.

TÌNH HÌNH KIỂM SOÁT GLUCOSE MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG ĐIỀU TRỊ TẠI ĐƠN VỊ HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Thị Dung*, Vũ Bích Nga*, Hoàng Bùi Hải*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường điều trị tại khoa Hồi

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Bùi Hải

Email: hoangbuihai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 28.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

sức tích cực bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** có 41 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là các bệnh nhân ĐTĐ typ 2 đã được chẩn đoán hoặc mới chẩn đoán. Tuổi trung bình là $73,1 \pm 11,8$, đa số là bệnh nhân tuổi >60. Có 88% bệnh nhân cần insulin trong điều trị và 12% bệnh nhân không dùng thuốc hạ đường máu, tỷ lệ các đường dùng insulin: truyền tĩnh mạch: 36,1%, tiêm dưới da: 33,3%, truyền tĩnh mạch chuyển tiêm dưới da: 30,6%. Liều insulin trung bình cao nhất ngày 1: 45,8 đơn vị. Hạ đường huyết ít nhất 1 lần gặp

ở 24,4%. Đường máu dao động nhiều nhất ngày thứ 1 trong khoảng (9,49 – 23 mmol/l), thấp nhất ngày 5 (7,02-15 mmol/l). Tỷ lệ tử vong là 22%.

Từ khóa: kiểm soát đường huyết, đái tháo đường, hồi sức tích cực, trường đại học y Hà Nội

SUMMARY

THE CONTROL OF BLOOD GLUCOSE LEVEL IN DIABETES MELLITUS PATIENTS HOSPITALISED AT INTENSIVE CARE UNIT OF HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objectives: To assess the control blood glucose level in patients with type-2 diabetes mellitus who were treated at the intensive care unit of Hanoi Medical University hospital. **Study method:** cross-sectional study. **Results:** 41 patients in the study with the history of type 2 diabetes or newly diagnosed. The median age was 73,1 ± 11,8, with 85,1% of patients aged greater 60 year-olds. 88% of patients who used insulin for treatment and 12% didn't use any hypoglycemic agents. Intravenous insulin infusions was used in 36,1% of patient, the subcutaneous insulin was used in 33,3% patients, the change from intravenous to subcutaneous insulin injection was performed in 30,6%. The highest total insulin dosage was used at day of admission (45,8 UI). There were of 24,4% patients of complicated hypoglycemia. Blood glucose fluctuated the most on day 1 (9,49-23mmol/l), lowest on day 5 (7,02-15mmol/l). The mortality rate in study group was 22%.

Key words: control of blood glucose level, diabetes mellitus, intensive care unit, Hanoi medical University

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường từ lâu đã được biết là một yếu tố làm tăng tỷ lệ nhập viện, tăng nguy cơ vào các đơn vị chăm sóc đặc biệt, tăng thời gian nằm viện, tăng các biến cố nặng nề và tỷ lệ tử vong, tàn phế ở tất cả các bệnh nhân điều trị tại các khoa Hồi sức tích cực nội, ngoại, thần kinh, tim mạch, phẫu thuật [1].

Theo WHO, trong năm 2012, ước tính có khoảng 1,5 triệu người chết do bệnh đái tháo đường và có 2,2 triệu người tử vong có thể do đường máu tăng cao. Số người mắc bệnh đái tháo đường toàn cầu đã tăng từ 108 triệu trong năm 1980 lên 422 triệu vào năm 2014. Tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường ở người lớn trên 18 tuổi đã tăng từ 4,7% năm 1980 lên 8,5% trong năm 2014 [2], bệnh đái tháo đường sẽ là nguyên nhân thứ 7 trong số những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn cầu vào năm 2030 [3].

Kiểm soát đường máu ở bệnh nhân nặng tại các đơn vị chăm sóc đặc biệt có vai trò rất quan trọng trong điều trị và tiên lượng bệnh nhân, chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Nhận xét tình trạng kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường điều trị tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Đại học Y Hà Nội" với

mục tiêu như sau: *Đánh giá tình trạng kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường điều trị tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Đại học Y Hà Nội.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm các bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTĐ hoặc ĐTĐ mới được chẩn đoán phải nhập viện vì biến chứng cấp tính hoặc bệnh lý nội khoa nặng cần điều trị tại đơn vị Hồi sức tích cực, khoa Cấp cứu & Hồi sức tích cực, bệnh viện đại học y Hà Nội.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có tiền sử ĐTĐ đã được chẩn đoán từ trước, đái tháo đường mới phát hiện. Bệnh nhân ĐTĐ biến chứng nặng hoặc mắc bệnh lý nội khoa cấp tính cần phải nhập viện điều trị tại khoa HSTC. Bệnh nhân điều trị tại khoa HSTC ≥ 3 ngày.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dưới 18 tuổi. Đái tháo đường thai kỳ, đái tháo đường ở phụ nữ có thai. Bệnh nhân tại khoa HSTC không mắc ĐTĐ. Bệnh nhân tại khoa HSTC có tăng đường máu nhưng chưa được chẩn đoán ĐTĐ. Bệnh nhân không đủ dữ liệu nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Bệnh nhân nhập khoa hồi sức tích cực, được thăm khám hỏi tiền sử bệnh, làm các xét nghiệm đường máu, HbA1C, các xét nghiệm cần thiết khác, những bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường từ trước, hoặc mới phát hiện ĐTĐ với HbA1C ≥ 6,5% được lấy vào nghiên cứu, tiến hành thu thập các số liệu về lâm sàng, cận lâm sàng.

Theo dõi mức độ thay đổi đường máu, liều insulin, các phác đồ insulin được sử dụng, các phương pháp điều trị khác như thở máy, dùng thuốc vận mạch, kháng sinh, corticoid, thuốc vận mạch, chế độ ăn, cuối cùng đánh giá kết quả điều trị.

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê. Các biến định tính được mô tả dưới dạng tần số, nhỏ nhất, lớn nhất. Các biến định lượng được mô tả dưới dạng Trung bình ± SD nếu phân bố chuẩn, mô tả dưới dạng Median và mode với biến phân bố chuẩn.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này được dựa trên sự cho phép của lãnh đạo bệnh viện Đại học y Hà Nội, đồng ý của Hội đồng khoa học trường Đại học Y Hà Nội. Các thông tin chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học. Nghiên cứu không làm thay đổi phác đồ chẩn đoán hoặc điều trị của bệnh nhân. Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu

được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung: Có 41 bệnh nhân được lấy vào nghiên cứu từ tháng 5/2017 đến tháng 7/2018. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 73,1 ± 11,8, tuổi thấp nhất 47, cao nhất 97, nhóm bệnh nhân tuổi ≥ 60 chiếm 85,1%, nhóm tuổi < 60 chiếm 14,6%. Trong đó bệnh nhân nữ chiếm 51,2%, nam 48,8%.

Bảng 3.1. Một số chỉ số lâm sàng khi bệnh nhân vào viện

| Thông số | Kết quả |
|--------------------------|-------------|
| Số ngày nằm viện | 8±4,50 |
| Điểm Glasgow | 10,9±3,20 |
| Điểm SOFA | 6,72±4,03 |
| Mạch | 109,4±19,98 |
| HA tâm thu | 114,7±34,60 |
| HA tâm trương | 67,3±20,70 |
| Nhiệt độ | 37,6±1,00 |
| SpO ₂ | 87,3±10,80 |
| HbA1c | 7,9±2,10 |
| Glucose vào viện | 16,9±13,00 |
| Glucose khi dùng Insulin | 23,3±11,80 |
| Na | 138±11,60 |
| Kali | 4,0±0,80 |

Số ngày nằm viện trung bình là: 8 ± 4,5, điểm Glasgow: 10,9±3,2, điểm SOFA: 6,7±4,03.

Chỉ số HbA1C: 7,9±2,10, glucose vào viện: 16,9±13,0mmol/l, glucose khi dùng insulin: 23,3±11,8mmol/l.

Bảng 3.2. Tỷ lệ các bệnh lý nguyên nhân trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu

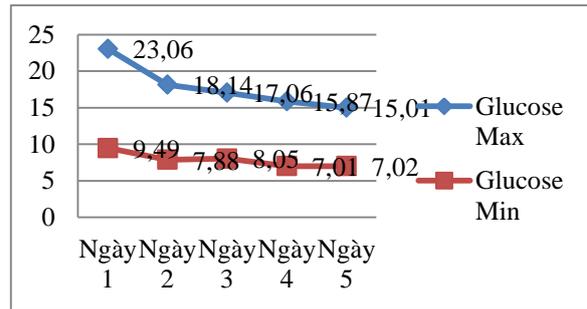
| Chẩn đoán | Tần số (n=41) | Tỷ lệ % |
|------------------------|---------------|---------|
| Viêm phổi, suy hô hấp | 24 | 58,5 |
| Suy tim, NMCT, Sốc tim | 15 | 36,6 |
| TBMMN | 15 | 36,6 |
| Suy thận | 11 | 26,8 |
| NKH, Sốc NK | 10 | 24,4 |
| BC ĐTĐ | 5 | 12,2 |
| Bệnh khác | 9 | 22,0 |

Nhóm bệnh lý suy hô hấp,viêm phổi thường gặp nhất 58,5%, bệnh tim mạch và TBMMN có tỷ lệ bằng nhau 36,6%, suy thận 26,8%, nhiễm khuẩn 24,4%,biến chứng cấp ĐTĐ 12,2%, các bệnh lý khác 22%.

3.2. Biện pháp kiểm soát glucose máu: Có 36 bệnh nhân chiếm 88% dùng thuốc điều trị là Insulin, 12% bệnh nhân không dùng thuốc hạ đường huyết.

3.3. Kết quả kiểm soát đường máu

3.4.3. So sánh một số thông số kiểm soát đường máu giữa hai nhóm



Biểu đồ 3.1. Mức độ dao động đường máu

Đường máu ngày 1 trong khoảng (9,49 – 23,06 mmol/l), ngày 2 (7,88-18,14 mmol/l), ngày 3 (8,05-17,06 mmol/l), ngày 4 (7,01-15,87 mmol/l), ngày 5 (7,02-15,01 mmol/l)

So sánh giá trị trung bình đường máu cao nhất với 10mmol/l: các giá trị trung bình từ ngày 1 đến ngày 5 đều cao hơn 10 mmol/l với p = 0,000<0,05,

So sánh giá trị trung bình đường máu thấp nhất với 7,8mmol/l: giá trị đường máu trung bình ngày 1 là 9.49 ± 3.5 với p = 0,004<0,05, đường máu trung bình ngày 2 đến ngày thứ 5 so với 7,8mmol/l không có sự khác biệt với p>0,05.

Bảng 3.3. Tỷ lệ các đường dùng Insulin

| Đường dùng | Tần số | Tỷ lệ % | p |
|-------------------------------|-----------|------------|--------|
| Truyền tĩnh mạch | 13 | 36,1 | > 0,05 |
| Truyền tĩnh mạch→Tiêm dưới da | 12 | 33,3 | |
| Tiêm dưới da | 11 | 30,6 | |
| Tổng | 36 | 100 | |

Trong 36 bệnh nhân sử dụng insulin có: truyền tĩnh mạch chiếm 36,1%, chuyển từ insulin tĩnh mạch sang đường dùng dưới da chiếm 33,3%, chỉ dùng tiêm dưới da chiếm 30.6%, sự khác nhau giữa các đường dùng insulin của nhóm bệnh nhân nghiên cứu không có ý nghĩa p > 0,05.

3.4. Một số biến chứng trong kiểm soát đường máu

3.4.1. Tỷ lệ hạ đường máu

Bảng 3.4. Tỷ lệ hạ đường huyết

| Hạ đường huyết | n | % | p |
|----------------|-----------|------------|--------|
| Có | 10 | 24,4 | p<0,05 |
| Không | 31 | 75,6 | |
| Tổng | 41 | 100 | |

Tỷ lệ hạ đường huyết 24,4%, không có cơn hạ đường huyết 75,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,05.

3.4.2. Tỷ lệ tử vong: Kết quả có 9/41 (22%) bệnh nhân tử vong trong thời gian điều trị tại bệnh viện.

Bảng 3.5. So sánh một số chỉ số giữa 2 nhóm bệnh nhân

| Thông số | Kết quả điều trị | | p |
|----------------------|------------------|-------------|------------------|
| | Sống | Tử vong | |
| HbA1c | 7,3 ± 0,98 | 10 ± 3,79 | p>0,05 |
| Glucose vào viện | 13,1 ± 7,8 | 30,1 ± 19,1 | p<0,05 |
| Glucose dùng insulin | 19,8 ± 7,1 | 35,6 ± 16,8 | p<0,05 |
| SOFA vào viện | 5,7 ± 3,6 | 10,3 ± 3,5 | p<0,01 |
| Điểm Glasgow | 11,7 ± 3,0 | 7,89 ± 2,0 | p<0,01 |
| Glucose max ngày 1 | 20 ± 7,8 | 33,7 ± 17,8 | p>0,05 |
| Glucose max ngày 2 | 17,3±5,28 | 20,9±6,5 | p>0,05 |
| Glucose max ngày 3 | 16,1±5,2 | 20,1±8,07 | p>0,05 |
| Glucose min ngày 1 | 9,1±3,4 | 10,7±3,6 | p>0,05 |
| Glucose min ngày 2 | 7,4±2,8 | 9,3±2,6 | p>0,05 |
| Glucose min ngày 3 | 7,5±2,18 | 9,6±3,3 | p<0,05 |

Chỉ số điểm SOFA, điểm Glasgow giữa 2 nhóm bệnh nhân sống và tử vong khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01,

Sự khác biệt nồng độ glucose vào viện và nồng độ glucose khi chỉ định insulin giữa 2 nhóm sống và tử vong có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung.

4.1.1. *Tuổi và giới:* Độ tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 73 tuổi, nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn-2005 [5], do khác nhau về đối tượng nghiên cứu, trong nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn đối tượng là bệnh nhân ĐTD mới phát hiện, còn trong nghiên cứu của chúng tôi đa số bệnh nhân là ĐTD đã được chẩn đoán và điều trị từ trước. Giới nam chiếm 48,8%, nữ chiếm 51,2% khác với các nghiên cứu NICE –SUGAR [4] nam thường chiếm ưu thế là 62,6% sự khác nhau này có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi quá nhỏ.

4.1.2. *Một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng khi bệnh nhân vào viện.* Điểm SOFA trung bình là 6,72 ± 4,03, tương tự với nghiên cứu của Huỳnh Quang Đại -2014[6]. Điểm Glasgow trung bình là: 10,9 ± 3,2, kết quả tương tự với nghiên cứu Nguyễn Đạt Anh-2004[7]. Ngày điều trị trung bình là 8 ± 4,5 cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn - 2005 [5] với ngày điều trị là 6,4 ± 2,8 ngày và thấp hơn nghiên cứu Nguyễn Đạt Anh - 2004 [7] là 10,1 ± 7,0 ngày.

4.1.3. *Bệnh lý nguyên nhân:* Các bệnh lý nguyên nhân đi kèm ĐTD là các nguyên nhân khiến bệnh nhân cần phải nhập đơn vị điều trị HSTC trong các nguyên nhân đó thì: chẩn đoán viêm phổi, suy hô hấp cấp chiếm 58,5%, TBMMN và các bệnh lý tim mạch cùng có tỷ lệ 36,6%, 24,4% sốc nhiễm khuẩn.

Tỷ lệ các bệnh lý nguyên nhân cũng có sự khác biệt so với Nguyễn Anh Tuấn - 2005 [5], và Nguyễn Đạt Anh - 2004 [7], hai nghiên cứu này đều có bệnh lý nhiễm trùng chiếm tỷ lệ cao nhất tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi sốc nhiễm

khuẩn đã thấp hơn các bệnh lý hô hấp, thần kinh và tim mạch, sự khác nhau này có thể do sự thay đổi của tình hình bệnh tật, giảm các bệnh lý nhiễm trùng và gia tăng các bệnh lý tim mạch, hô hấp, thần kinh.

4.2. Biện pháp kiểm soát glucose máu.

Trong 41 bệnh nhân có 36 bệnh nhân chiếm 88% sử dụng insulin để kiểm soát đường máu, 5 bệnh nhân chiếm 22% không sử dụng thuốc điều trị ĐTD. 5 bệnh nhân này đều là bệnh nhân ĐTD đang điều trị có mức HbA1C từ 6,5% đến 8,0%. Có 1 bệnh nhân vào viện vì hạ đường huyết, 4 bệnh nhân có đường huyết < 10mmol/l.

Trong 36 bệnh nhân dùng Insulin thì chia đều cho 3 cách sử dụng insulin truyền tĩnh mạch, chuyển từ truyền tĩnh mạch sang tiêm dưới da và đường tiêm dưới da, so sánh với nghiên cứu của các tác giả trong nước thì nghiên cứu của chúng tôi tổng hợp các phương thức dùng insulin trên một nhóm bệnh nhân nghiên cứu, sự linh hoạt trong việc sử dụng đường dùng insulin nào phụ thuộc vào mức độ đường máu và từng bệnh nhân cụ thể, các tác giả khác nghiên cứu hiệu quả của các phương pháp dùng insulin thường là phương pháp truyền tĩnh mạch.

4.3. *Kết quả kiểm soát đường máu:* Mức độ dao động đường máu được biểu diễn bằng biểu đồ đường máu trung bình trong ngày của đường máu cao nhất và thấp nhất trong ngày. Mức độ dao động cao nhất của ngày đầu tiên sau đó giảm dần và ổn định.

So sánh đường máu trung bình thấp nhất và cao nhất với giá trị đường máu 7,8 -10mmol/l, ta thấy mức độ đạt mục tiêu đường máu thấp nhất so với 7,8mmol/l, đường máu cao nhất trong ngày con cao hơn rất nhiều giá trị 10mmol/l.

4.4. Một số biến chứng trong kiểm soát đường máu

4.4.1. *Biến chứng hạ đường huyết.* Trong tổng số 41 bệnh nhân điều trị có 10 bệnh nhân có ít nhất 1 cơn hạ đường huyết chiếm 24.4% sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0.05$, trong đó có 4 bệnh nhân có hạ đường huyết $< 3.0 \text{ mmol/l}$, tỷ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn - 2005 [5], và thấp hơn nghiên cứu của Huỳnh Quang Đại - 2014 [6] là 67,3%.

4.4.2. *Tỷ lệ tử vong.* Tỷ lệ bệnh nhân tử vong: có 9 bệnh nhân chiếm 22%, bệnh nhân sống 32 bệnh nhân chiếm 78%, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Tỷ lệ tử vong tại khoa hồi sức trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Đạt Anh - 2004 [7] tỷ lệ tử vong nhóm có ĐTD là 52,1%, cao hơn tỷ lệ tử vong của bệnh nhân có HbA1C $\geq 6,5\%$ ở nghiên cứu của Hoàng.Q.N và cs - 2014 11,7% [8].

4.4.3. *So sánh một số chỉ số giữa 2 nhóm.* Chỉ số SOFA nhóm bệnh nhân tử vong $10,3 \pm 3,5$, nhóm bệnh nhân sống $5,7 \pm 3,6$, trong nghiên cứu của chúng tôi điểm SOFA thấp hơn so với nghiên cứu Ata Mahmoodpoor và cs - 2016 [9] điểm SOFA nhóm sống là 9,29 và tử vong là 14,2. Điểm Glasgow, đường máu khi nhập viện, đường máu chỉ định dùng insulin cao hơn đáng kể ở nhóm tử vong so với nhóm sống.

V. KẾT LUẬN

Mục tiêu đường máu: giá trị đường máu thấp nhất đạt được so với giá trị $7,8 \text{ mmol/l}$ là như nhau ở các ngày điều trị thứ 2 trở đi, giá trị

đường máu cao nhất trong ngày còn cao hơn 10 mmol/l và ở khoảng $15-18 \text{ mmol/l}$.

Tỷ lệ tử vong là 22%, so sánh một số chỉ số giữa 2 nhóm bệnh nhân sống và tử vong có sự khác biệt của chỉ số SOFA, Glasgow, nồng độ insulin khi vào viện, nồng độ insulin khi chỉ định insulin sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đạt Anh và Đặng Quốc Tuấn (2012), *Kiểm soát đường huyết tại khoa hồi sức cấp cứu, Hồi sức cấp cứu tiếp cận theo phác đồ* (Bản tiếng Việt của The Washington manual of critical care), NXB Y học.
2. World Health Organization "(2016), "Global report on diabetes", Geneva.
3. Colin D. Mathers và Dejan Loncar (2006), "Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030", *PLoS Medicine*, **3(11)**, tr. e442.
4. D. R. Chittock S. NICE-SUGAR Study Investigators Finfer, S. Y. Suet al. (2009), "Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients", *N Engl J Med*, **360(13)**, tr. 1283-97.
5. Nguyễn Anh Tuấn (2005), *Đánh giá phác đồ truyền Insulin tĩnh mạch ở bệnh nhân nặng tại khoa hồi sức tích cực*, *Nghiên cứu Y Học TP. Hồ Chí Minh* Tập 18 (Phụ bản của Số 1, Nội tiết 443).
6. Huỳnh Quang Đại và Hoàng Thu Minh (2014), "Tính an toàn và hiệu quả của liệu pháp truyền Insulin đường tĩnh mạch trên bệnh nhân nặng tại khoa hồi sức tích cực", *Nghiên cứu Y Học TP. Hồ Chí Minh* Tập 18 (Phụ bản của Số 1, Nội tiết 443).
7. Nguyễn Đạt Anh (2004), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng hóa sinh và đánh giá hiệu quả phác đồ insulin liều chia nhỏ ở bệnh nhân cấp cứu bị tăng đường huyết*, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
8. Q. N. Hoang, M. A. Pisani, S. Inzucchiet al. (2014), "The prevalence of undiagnosed diabetes mellitus and the association of baseline glycemic control on mortality in the intensive care unit: a prospective observational study", *J Crit Care*, **29(6)**, tr. 1052-6.9.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỘNG HƯỞNG TỪ KHUẾCH TÁN ĐỊNH LƯỢNG TRONG PHÂN BIỆT TỔN THƯƠNG THÂN ĐỐT SỐNG LÀNH TÍNH VÀ ÁC TÍNH

Nguyễn Văn Anh*, Phạm Mạnh Cường*, Trần Anh Tuấn*, Vũ Đăng Lưu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu đánh giá giá trị của cộng hưởng từ khuếch tán định lượng trong phân biệt tổn thương thân đốt sống lành tính và ác tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu, được tiến hành từ tháng 12/2017 đến tháng 7/2018

*Trung tâm điện quang bệnh viện Bạch Mai
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Anh
Email: dr.anhnguyen92@gmail.com
Ngày nhận bài: 6.7.2018
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2018
Ngày duyệt bài: 4.9.2018

tại bệnh viện Bạch Mai. 25 bệnh nhân với 39 thân đốt sống bị tổn thương đã được tiến hành chụp cộng hưởng từ (CHT) thường quy có bổ sung chuỗi xung cộng hưởng từ khuếch tán (DWI) và tái tạo bản đồ ADC, hình ảnh ADC được phân tích định lượng, sau đó được so sánh với kết quả giải phẫu bệnh và theo dõi lâm sàng. **Kết quả:** Giá trị ADC trung bình của các tổn thương lành tính ($1,29 \pm 0,33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giá trị ADC trung bình tổn thương ác tính ($0,84 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) với $p < 0,05$. Giá trị ngưỡng tối ưu của tổn thương là $0,92 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ với độ nhạy 88,89%, độ đặc hiệu 90,00%, giá trị tiên đoán dương tính 72,73% và giá trị tiên đoán âm tính 96,43% có thể phân biệt được tổn thương lành tính và ác tính. Phương pháp này có giá trị chẩn

đoán cao với diện tích dưới đường cong ROC là 87,04%. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có thể phân biệt được các tổn thương lành tính và ác tính của thân đốt sống dựa vào giá trị định lượng của cộng hưởng từ khuếch tán.

Từ khoá: cộng hưởng từ khuếch tán, định lượng, ADC, cộng hưởng từ cột sống.

SUMMARY

RESEARCH THE VALUE OF QUANTITATIVE DIFFUSION-WEIGHTED MR IMAGING IN DIFFERENTIATION BETWEEN BENIGN AND MALIGNANT VERTEBRAL LESIONS

Objective: The aim of this study was to evaluate the value of quantitative diffusion-weighted MR imaging in differentiation between benign and malignant vertebral lesions. **Materials and methods:** This is a prospective cross-sectional study which was performed at Bach Mai Hospital from December, 2017 to July, 2018. Twenty five patients with thirty nine vertebral lesions were underwent conventional MR Imaging and DW MR Imaging, an ADC map was obtained. The optimal cutoff ADC value was determined for the differentiation of benign and malignant lesions. The results were correlated with histopathological results and clinical following.

Results: The results reveal mean ADC values of benign lesions ($1,29 \pm 0,33 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) are statistically significantly higher than mean ADC values of malignant lesions ($0,84 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) with $p < 0,05$. The optimal cutoff ADC value is $0,92 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ with sensitivity 88,89%, specificity 90,00%, positive predictive value 72,73% and negative predictive value 96,43%. This method is high value in diagnosis with area under ROC curve is 87,04%. **Conclusion:** Quantitative diffusion-weighted MR imaging can help differentiate benign from malignant vertebral lesions.

Keywords: diffusion-weighted MRI, quantitative, ADC, vertebral MRI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thân đốt sống thường gặp do các nguyên nhân lành tính hoặc ác tính; trong đó nhóm nguyên nhân lành tính gồm tổn thương do chấn thương, loãng xương, hoặc do u lành tính, nhóm nguyên nhân ác tính gồm tổn thương di căn hoặc u nguyên phát; ngoài ra còn có nhóm tổn thương viêm do lao hoặc vi khuẩn khác. Trong hầu hết các trường hợp, các tổn thương thân đốt sống do nguyên nhân lành tính và ác tính đều có thể chẩn đoán phân biệt được dựa vào các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, đặc biệt là cộng hưởng từ. Trong một số trường hợp, việc phân biệt các tổn thương này trên CHT thường quy vẫn còn gặp nhiều khó khăn, đặc biệt trong trường hợp cần phân biệt giữa phù tuỷ xương lành tính do chấn thương và tổn thương thâm nhiễm của u ác tính bao gồm xẹp hoặc không xẹp với sự thay đổi tín hiệu giống nhau

trên các chuỗi xung thường quy. Những trường hợp này cần phải tiếp cận chẩn đoán bằng sinh thiết xương và/hoặc phần mềm, để chẩn đoán xác định cũng như đưa ra chiến lược điều trị hợp lý. Hiện nay, một số kỹ thuật mới trong CHT - đặc biệt là chuỗi xung DWI và giá trị ADC đang được nghiên cứu như một phương pháp không xâm lấn mới giúp bộc lộ rõ các đặc điểm hình ảnh điển hình của tổn thương mà không cần phải tiêm thuốc đối quang từ và giúp một phần hạn chế thủ thuật xâm lấn.

Những năm gần đây đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới dựa vào giá trị ADC để chẩn đoán phân biệt giữa tổn thương lành tính ở cột sống. Tuy nhiên, trong nước hiện chưa có đề tài nào nghiên cứu đầy đủ về vai trò của giá trị ADC, vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu giá trị cộng hưởng từ khuếch tán trong phân biệt tổn thương thân đốt sống lành tính và ác tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 25 bệnh nhân (trong độ tuổi từ 23 đến 88, trung bình 63,24 tuổi, 14 nữ và 11 nam) với 39 thân đốt sống tổn thương được phát hiện trên chụp cộng hưởng từ thường quy được tiến hành chụp xung DWI và tái tạo bản đồ ADC từ tháng 12/2017 đến tháng 7/2018 tại bệnh viện Bạch Mai.

Các tổn thương thân đốt sống sau đó dựa vào nguyên nhân được phân thành 2 nhóm: nhóm tổn thương lành tính gồm u lành tính, chấn thương cấp và xẹp cấp do loãng xương; nhóm tổn thương ác tính gồm các u nguyên phát ác tính và u thứ phát. Số lượng thân đốt sống tổn thương trong mỗi nhóm lần lượt là 30 và 9 tổn thương. Tổn thương cấp tính trong chấn thương và xẹp do loãng xương được xác định là các tổn thương được chụp trong vòng 4 tuần sau khi khởi phát triệu chứng. Nhóm lành tính gồm 11 tổn thương xẹp cấp do loãng xương (được chẩn đoán bằng đo mật độ xương, không có tiền sử chấn thương mạnh và không có tổn thương ác tính được phát hiện), 13 tổn thương do chấn thương (với tiền sử chấn thương rõ ràng, kèm hoặc không kèm loãng xương), 6 tổn thương u lành tính (tất cả đều là u máu, được chẩn đoán dựa vào hình ảnh và theo dõi lâm sàng). Nhóm ác tính gồm 9 tổn thương ác tính thứ phát (3 nguyên phát từ phổi, 2 nguyên phát từ gan và 4 tổn thương lymphoma), tất cả đều được chẩn đoán dựa vào chẩn đoán mô bệnh học.

2. Phương pháp và quy trình nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến cứu, chọn mẫu thuận tiện. Tất cả các bệnh

nhân đều được thăm khám lâm sàng hệ thống, khám các triệu chứng thần kinh, xét nghiệm sinh hoá, đo mật độ xương và tiến hành chụp cộng hưởng từ thường quy có bổ sung chuỗi xung DWI.

Bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ thường quy với các máy CHT GE, ESSENZA hoặc PHILIPS, từ lực 1.5 Tesla. Các chuỗi xung thường quy được áp dụng gồm sagittal T1W, sagittal T2W, sagittal STIR và axial T2W, tất cả đều sử dụng chuỗi xung spin-echo. Một bác sỹ chẩn đoán hình ảnh đọc kết quả cộng hưởng từ thường quy, không được cung cấp dữ liệu hình ảnh T1W FS sau tiêm, DWI và bản đồ ADC; chẩn đoán phân biệt 2 nhóm tổn thương lành tính và ác tính.

Sau đó, bệnh nhân được chụp bổ sung chuỗi xung sagittal DWI SE-EPI trên máy GE 1.5T với thông số TR/TE tương ứng 4000/70ms, 2 mức giá trị $b = 0s/mm^2$ và $b = 500s/mm^2$, FOV = 168x280mm, kích thước ma trận ảnh 90x160 điểm ảnh, độ dày lát cắt 4mm, bước nhảy 4.4mm. Sau khi bản đồ ADC được tái tạo, trên một lát cắt với hình ảnh điển hình được chọn, tổn thương được chia thành 3 phần với diện tích tương đương nhau (xác định bằng trực quan) và được đo bởi 3 ROI với diện tích bằng nhau và khoảng 19-24mm², mỗi phần diện tích được đo bởi 1 ROI. ROI được đặt vào vùng có tổn thương trên ADC dựa vào hình ảnh tương đồng trên STIR hoặc T1W sau tiêm. Giá trị ADC được tính là giá trị trung bình của 3 ROI. ROI được đặt bởi một bác sỹ chẩn đoán hình ảnh. Trong trường hợp bệnh nhân có tổn thương 2 thân đốt sống trở lên, mỗi thân đốt sống được tính tương ứng với 1 mẫu. Hình ảnh được bác sỹ chẩn đoán hình ảnh phân tích định tính (dựa vào sự biến thiên của tín hiệu) và phân tích định lượng (sử dụng phép đo ADC) và đưa ra kết luận về khả năng lành tính hoặc ác tính của tổn thương. Sau đó, kết quả hình ảnh cộng hưởng từ được đối chiếu với kết quả mô bệnh học và theo dõi lâm sàng cũng như đối chiếu với kết quả đọc cộng hưởng từ thường quy. Từ đó xác định giá trị của cộng

hưởng từ khuếch tán định tính và định lượng trong phân biệt 2 nhóm tổn thương lành tính và ác tính.

3. Phân tích số liệu: Giá trị ADC được thể hiện dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. So sánh sự khác biệt về giá trị ADC của hai nhóm tổn thương dựa vào kiểm định Mann-Whitney U. Giá trị $p < 0,05$ được coi là mức ý nghĩa thống kê. Điểm cut-off tối ưu cho giá trị ADC để phân biệt 2 nhóm tổn thương lành tính và ác tính được tính toán dựa vào phân tích ROC. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm được tính toán dựa vào giá trị ngưỡng ở trên.

4. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bởi phần mềm STATA 13.

5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ tất cả các tiêu chuẩn về đạo đức trong nghiên cứu y sinh, bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu, các thông tin được giữ bí mật. Các dữ liệu thu thập được chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu, nâng cao khả năng chẩn đoán cho người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng 39 tổn thương thân đốt sống đã được phát hiện trên 25 bệnh nhân. Trong đó có 11 bệnh nhân (44%) là nam và 14 bệnh nhân (56%) nữ. Độ tuổi bệnh nhân dao động từ 23 đến 88 tuổi, tuổi trung bình $63,24 \pm 15,96$ tuổi. Tổn thương xương ở tầng ngực và thắt lưng lần lượt là 20 tổn thương (51,28%) và 19 tổn thương (48,72%), không có tổn thương xương cột sống cổ, trong đó tổn thương hay gặp nhất là thân đốt sống L1 (11 đốt – 28,21%), gặp nhiều thứ 2 là thân đốt sống D12 (7 đốt – 17,95%)

Dựa vào nguyên nhân, tổn thương thân đốt sống được chia thành 2 nhóm. Nhóm lành tính gồm xẹp cấp do chấn thương (13 tổn thương), xẹp cấp do loãng xương (11 tổn thương) và u lành tính (6 tổn thương). Nhóm ác tính gồm các u thứ phát (3 tổn thương nguyên phát từ phổi, 2 tổn thương từ gan, 4 tổn thương lymphoma).

Bảng 1. Đánh giá định tính tổn thương thân đốt sống bằng hình ảnh DWI và ADC

| Tổn thương | Tín hiệu DWI | | | | Tín hiệu ADC | | | |
|------------------|-----------------|------------|------------|----------------|-----------------|------------|---------------|----------------|
| | Tăng | Giảm | Hỗn hợp | Không thay đổi | Tăng | Giảm | Hỗn hợp | Không thay đổi |
| Nhóm lành tính | 30 | 0 | 0 | 0 | 30 | 0 | 0 | 0 |
| Nhóm ác tính | 9 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 6 | 0 |
| Tổng cộng | 39(100%) | 0 % | 0 % | 0 % | 33(100%) | 0 % | 6(15%) | 0% |

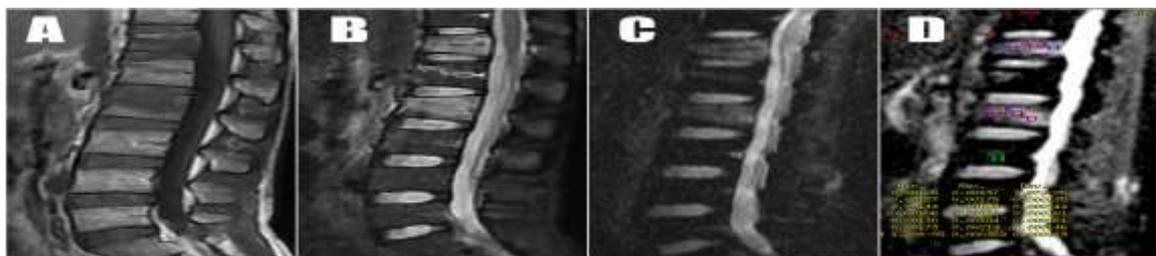
Trong nhóm lành tính, tất cả các tổn thương xẹp cấp do chấn thương và loãng xương (24 tổn thương) giảm tín hiệu trên T1W. Trên hình ảnh T2W, 13/24 tổn thương tăng tín hiệu, 5/24 tổn

thương tín hiệu không thay đổi và 6/24 tổn thương giảm tín hiệu (Hình 1). Nhóm u lành tính tất cả 6 tổn thương đều tăng tín hiệu trên T1W

và T2W. Tất cả các tổn thương trong nhóm lành tính đều tăng trên STIR (Bảng 1).

Trong nhóm ác tính, tất cả các tổn thương đều giảm trên T1W; có 1/9 tổn thương giảm T2W, còn lại đều giảm trên T2W; tất cả tổn thương tăng trên STIR (Bảng 2) (Hình 2).

Trên hình ảnh cộng hưởng từ khuếch tán định tính, tất cả các tổn thương đều tăng tín hiệu trên DWI. Trên hình ảnh ADC, tất cả các tổn thương lành tính đều tăng tín hiệu (Hình 1). Trong 9 tổn thương ác tính có 6 tổn thương tín hiệu hỗn hợp và 3 tổn thương tăng tín hiệu trên ADC (Bảng 2) (Hình 2).



Hình 2. Bệnh nhân nam, 33 tuổi, được chẩn đoán xác định xẹp đốt sống L2 và D12 do chấn thương. A, B: Hình ảnh sagittal T1W và T2W cho thấy tổn thương ở thân L2 và D12 giảm tín hiệu trên T1W, tăng tín hiệu trên T2W. C: Hình ảnh tăng tín hiệu trên sagittal DWI. D: giá trị ADC được đo trên các thân đốt sống tổn thương và thân đốt sống bình thường.

Bảng 2. Sự phân bố giá trị trung bình ADC của tổn thương

| Tổn thương | N = 39 | Giá trị trung bình ADC \pm SD $\times 10^{-3}$ mm ² /s | | Giá trị p |
|---------------------|--------|---|---------------------|-----------|
| | | Đốt sống bình thường | Đốt sống tổn thương | |
| 1. Nhóm lành tính | | | | |
| Chấn thương | 13 | 0,22 \pm 0,10 | 1,34 \pm 0,30 | p < 0,05 |
| Loãng xương | 11 | 0,15 \pm 0,06 | 1,26 \pm 0,34 | |
| U lành tính | 6 | 0,12 \pm 0,04 | 1,26 \pm 0,40 | |
| 2. Nhóm ác tính | | | | |
| Tổn thương thứ phát | 9 | 0,17 \pm 0,03 | 0,84 \pm 0,18 | p < 0,05 |
| Trung bình | | 0,17 \pm 0,08 | 1,19 \pm 0,36 | |

Giá trị ADC trung bình của các thân đốt sống bình thường $0,17 \pm 0,08 \times 10^{-3}$ mm²/s, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm lành tính và ác tính (P = 0,88 > 0,05) (Bảng 3).

Giá trị ADC trung bình của thân đốt sống tổn thương $1,19 \pm 0,36 \times 10^{-3}$ mm²/s, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với thân đốt sống bình thường ($0,17 \pm 0,08 \times 10^{-3}$ mm²/s) với p < 0,05 (Bảng 2).

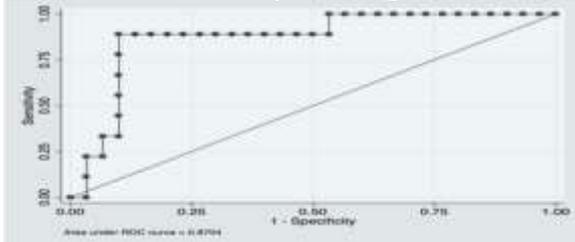
Giá trị ADC trung bình của 30 tổn thương lành tính $1,29 \pm 0,33 \times 10^{-3}$ mm²/s. Giá trị ADC trung bình của 19 tổn thương ác tính $0,84 \pm 0,18 \times 10^{-3}$ mm²/s. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm lành tính và ác tính (p=0,0003 < 0,05) (Bảng 2).

Trên đường cong ROC, giá trị ADC cho diện tích dưới đường cong là 87,04%, có giá trị chẩn đoán cao (Hình 3). Giá trị ngưỡng tối ưu được đưa ra $0,92 \times 10^{-3}$ mm²/s, độ nhạy 88,89%, độ đặc hiệu 90,00%, giá trị tiên đoán dương tính 72,73% và giá trị tiên đoán âm tính 96,43%. Với cutoff $0,92 \times 10^{-3}$ mm²/s, có 3 trong 30 tổn thương lành tính có giá trị ADC thấp hơn giá trị cutoff, có 1 trong 9 tổn thương ác tính có giá trị cao hơn giá trị cutoff.

IV. BÀN LUẬN

Hình ảnh cộng hưởng từ đã được ứng dụng trong vài thập kỷ gần đây để chẩn đoán phân biệt tổn thương thân đốt sống lành tính và ác tính, đặc biệt trong các trường hợp xẹp đốt sống. Mặc dù các hình ảnh cộng hưởng từ sử dụng các chuỗi xung thường quy như T1W, T2W và STIR đã được chứng minh là hữu ích trong việc chẩn đoán phân biệt nhiều trường hợp tổn thương lành tính và ác tính (bao gồm có xẹp hoặc không xẹp). Một vài dấu hiệu đã được sử dụng như mức độ và tính chất của sự thay thế tuỷ xương, số lượng của tổn thương, khối mô mềm, sự xâm lấn phức hợp cung sau và đường gãy với hình ảnh một đường ngang giảm tín hiệu trên T2W để phân biệt các nguyên nhân tổn thương [4]. Tuy nhiên trong một số trường hợp đặc biệt là tổn thương có xẹp cấp đốt sống, phân biệt giữa hai nhóm tổn thương này vẫn còn chưa chắc chắn. Sự thay đổi tín hiệu trong khối u trên T2W và STIR phản ánh chủ yếu là nước nội bào, trong khi đó phù nề trong gãy xương phản ánh nước gian bào. Hai nguyên nhân phù tuỷ

xương này khó phân biệt trên hình ảnh cộng hưởng từ thường quy do tín hiệu tương tự. Chính vì vậy, hình ảnh cộng hưởng từ khuếch tán đã được sử dụng và nghiên cứu trong những năm gần đây nhằm mục đích phân biệt 2 nhóm tổn thương này dựa vào sự khác nhau trong mức độ khuếch tán của nước nội bào và gian bào.



Hình 1. Đường cong ROC của chỉ số ADC tại tổn thương

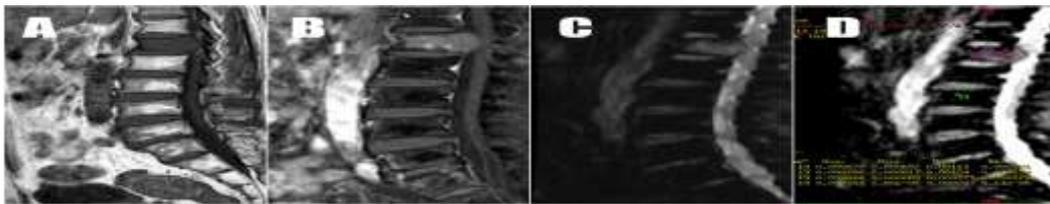
Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 25 bệnh nhân với 39 tổn thương được đánh giá. Các tổn thương thân đốt sống được chia thành 2 nhóm dựa vào nguyên nhân bệnh sinh: nhóm lành tính gồm 30 tổn thương (13 tổn thương xếp do chấn thương, 11 tổn thương xếp do loãng xương và 6 tổn thương u lành tính) và nhóm ác tính gồm 9 tổn thương (3 tổn thương nguyên phát từ phổi, 2 tổn thương nguyên phát từ gan và 4 tổn thương lymphoma). Đối tượng nghiên cứu có độ tuổi từ 23 đến 88 tuổi, tuổi trung bình 63,24; cùng độ tuổi với các nghiên cứu của Khaled và cộng sự năm 2015. Tổn thương gặp nhiều nhất ở tầng ngực và tầng thắt lưng, trong đó 2 đốt sống hay gặp nhất lần lượt là L1 (28,21%) và D12 (17,95%), tương đồng với nghiên cứu của Khaled và cộng sự năm 2015.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trên hình ảnh cộng hưởng từ khuếch tán định tính, tất cả các tổn thương lành tính (30 tổn thương) đều

tăng tín hiệu trên DWI và ADC. Trong nhóm tổn thương ác tính, có 6/9 tổn thương (chiếm 66,67%) tăng tín hiệu trên DWI nhưng có tín hiệu hỗn hợp trên ADC và 3/9 tổn thương (chiếm 33,33%) tăng tín hiệu trên cả hình ảnh DWI và ADC. Kết quả này của chúng tôi khác với báo cáo của Turna và cộng sự, sự khác nhau này có thể do ứng dụng các giá trị b khác nhau giữa 2 nghiên cứu.

Giá trị ADC trung bình của các thân đốt sống bình thường $0,17 \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm lành tính và ác tính ($p = 0,88 > 0,05$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Khaled cùng cộng sự năm 2015.

Giá trị ADC trung bình của thân đốt sống tổn thương là $1,19 \pm 0,36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với thân đốt sống bình thường ($0,17 \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) với $p < 0,05$, tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Sự khác nhau này gợi ý rằng khả năng khuếch tán thấp của nước trong tuỷ xương bình thường. Trong tổn thương xương do u, tuỷ mỡ của xương được thay thế bởi các tế bào khối u, hạn chế sự khuếch tán của các phân tử nước tự do, do vậy, giá trị ADC của nó thấp. Gãy thân đốt sống cấp tính lành tính có tăng lượng nước tự do trong khoảng kẽ, và chúng biểu thị sự khuếch tán nước tăng lên, do đó, giá trị ADC của chúng cao. Trong nghiên cứu này, giá trị ADC trung bình tổn thương lành tính $1,29 \pm 0,33 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ và của tổn thương ác tính $0,84 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm này ($p=0,0003 < 0,05$). Kết quả này của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu sử dụng giá trị định lượng ADC khác trong y văn.



Hình 3. Bệnh nhân nam, 85 tuổi, được chẩn đoán xác định xếp đốt sống L1 do tổn thương di căn, u nguyên phát từ phổi. A, B: Hình ảnh sagittal T1W và T1 xoá mỡ sau tiêm cho thấy tổn thương ở thân L1 giảm tín hiệu trên T1W, ngấm thuốc sau tiêm. C: Hình ảnh tăng tín hiệu trên sagittal DWI. D: giá trị ADC được đo trên thân đốt sống tổn thương và thân đốt sống bình thường

Ngược lại với kết quả của chúng tôi, Turna và cộng sự kết luận rằng các giá trị ADC đã được tìm thấy là không hữu ích trong việc phân biệt các tổn thương lành tính và ác tính với sự xuất hiện của các giá trị chông chéo ($p = 0,157$). Sự khác nhau này có thể liên quan đến sự khác biệt

về mặt kỹ thuật giữa các nghiên cứu và các giai đoạn bệnh khác nhau của từng thực thể bệnh lý.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi có thể phân biệt được tổn thương lành tính và ác tính với độ nhạy là 88,89% và độ đặc hiệu là 90,00% bằng giá trị ngưỡng tối ưu là $0,92 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Giá trị

ngưỡng tối ưu trong nghiên cứu của Khaled và cộng sự đưa ra là $1,21 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ và trong nghiên cứu của Taskin là $1,32 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ với độ nhạy và độ đặc hiệu đều trên 90%. Giá trị ngưỡng của chúng tôi đưa ra thấp hơn so với giá trị ngưỡng của 2 tác giả trên, sự khác nhau này có thể do thông số kỹ thuật (2 tác giả trên sử dụng giá trị $b = 1000 \text{s}/\text{mm}^2$).

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế nhất định. Số lượng tổn thương trong mỗi nhóm còn nhỏ và chúng tôi cần số lượng cỡ mẫu lớn hơn để xác nhận kết quả này. Ngoài ra, kết quả này chỉ áp dụng cho chuỗi xung DWI SE-EPI và giá trị $b=500 \text{ s}/\text{mm}^2$.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có thể phân biệt được các tổn thương lành tính và ác tính của thân đốt sống dựa vào giá trị định lượng ADC. Với chuỗi xung DWI SE-EPI, $b = 500 \text{s}/\text{mm}^2$, giá trị ngưỡng tối ưu được đưa ra là $0,92 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 88,89% và 90,00%, giá trị tiên đoán dương tính là 72,73%, giá trị tiên đoán âm tính 96,43%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. An H.S., Andreshak T.G., Nguyen C., et al. (1995). Can we distinguish between benign versus malignant compression fractures of the spine by magnetic resonance imaging?. *Spine*, **20**(16), 1776–1782.

2. Le Bihan D.J. (1998). Differentiation of benign versus pathologic compression fractures with diffusion-weighted MR imaging: a closer step toward the "holy grail" of tissue characterization? *Radiology*, **207**(2), 305–307.

3. Baker L.L., Goodman S.B., Perkash I. et al (1990). Benign versus pathologic compression fractures of vertebral bodies: assessment with conventional spin-echo, chemical-shift, and STIR MR imaging. *Radiology*, **174**(2), 495–502.

4. Cuénod C.A., Laredo J.D., Chevret S., et al. (1996). Acute vertebral collapse due to osteoporosis or malignancy: appearance on unenhanced and gadolinium-enhanced MR images. *Radiology*, **199**(2), 541–549.

5. Rupp R.E., Ebraheim N.A., and Coombs R.J. (1995). Magnetic resonance imaging differentiation of compression spine fractures or vertebral lesions caused by osteoporosis or tumor. *Spine*, **20**(23), 2499–2503; discussion 2504.

6. Chan J., Peh W., Tsui E., et al. (2002). Acute vertebral body compression fractures: discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients. *Br J Radiol*, **75**, 207–214.

7. Khaled A.D., Alsiagy A., Hassan M., et al. (2015). Evaluation of benign and malignant vertebral lesions with diffusion weighted magnetic resonance imaging and apparent diffusion coefficient measurements. *Egypt J Radiol Nucl Med*, **46**, 423–433.

8. Baur A., Stabler A., Bruning R., et al. (1998). Diffusion-weighted MR Imaging of Bone Marrow: Differentiation of Benign versus Pathologic Compression Fractures. *Radiology*, **207**, 349–356.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT CỦA BỆNH NHÂN CƠ GIẬT NỬA MẶT

Dương Đại Hà*, Phạm Hoàng Anh*, Nguyễn Hoàng Giang*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cơ giật nửa mặt là một bệnh lý thần kinh mãn tính, lâm sàng được đặc trưng bởi những cơn co giật một bên mặt ngắt quãng, không tự chủ. Bệnh lý này tuy không gây đau hay đe dọa tính mạng của bệnh nhân nhưng ảnh hưởng trực tiếp đến thẩm mỹ cũng như tâm lý của người bệnh. Ngày nay, cùng với các vấn đề về sức khỏe được nâng cao thì tính thẩm mỹ cũng được rất nhiều người quan tâm. Lâm sàng, các yếu tố ảnh hưởng đến quyết định điều trị và nguyên nhân chính gây nên chứng cơ giật nửa mặt cần được đề cập đến. **Mục tiêu:** đặc điểm lâm sàng, các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị phẫu thuật của bệnh nhân cơ giật nửa mặt. **Đối tượng:** 33 bệnh

nhận được chẩn đoán và phẫu thuật tại trung tâm phẫu thuật thần kinh bệnh viện Việt Đức từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 7 năm 2018. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang, theo dõi trước và trong phẫu thuật, sử dụng thang điểm Jankovic đánh giá mức độ nặng. **Kết quả:** Tỷ lệ điều trị phẫu thuật chứng cơ giật nửa mặt ở nữ gấp trên 3,5 lần nam giới. Xung đột mạch máu thần kinh chủ yếu ở phía trước, gốc chiếm trên 60%. **Kết Luận:** Trong thực hành lâm sàng gặp các bệnh nhân nữ trong độ tuổi lao động đi khám và điều trị chứng cơ giật nửa mặt là chủ yếu. Các bất thường về mạch máu thần kinh trong vùng góc cầu đều có thể gây ra chứng cơ giật nửa mặt. Đa số các trường hợp có xung đột ở mặt trước dây VII cũng như ở phía sát nguyên ủy của dây thần kinh số VII.

SUMMARY

CLINICAL CRITERIA, FACTORS AFFECT THE OUTCOME OF SURGICAL TREATMENT: HEMIFACIAL SPASM

*Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoàng Anh

Email: Hoanggiangmu0915@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.8.2018

Ngày duyệt bài: 5.9.2018

Background: hemifacial spasm is a neurological disease, symptom: the seizures face end of the interrupt, not a root, **Objective:** clinical criteria, factors affect the outcome of surgical treatment: hemifacial spasm. **Subjects:** 33 patients postoperative hemifacial spasm at the Viet Duc Hospital from January 2016 to July 2018 **Methodology:** Cross sectional study. **Results:** The rate of female hemifacial spasm is more than 3.5 times, root exit zone: over 60%. **Conclusions:** factors affect the outcome of surgical treatment: women, young.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cơ giật nửa mặt là một triệu chứng phức hợp của sự rối loạn quá mức của dây thần kinh mặt, gây ra bởi sự bất thường tại rễ vào của thần kinh. Đối với sự bất thường này, có lẽ do mạch máu bắc ngang qua dây thần kinh và chèn ép dây thần kinh [2].

Chứng cơ giật nửa mặt là bệnh lý thần kinh mãn tính, lâm sàng đặc trưng bởi những cơn cơ giật một bên mặt, ngắt quãng, không tự chủ. Bệnh lý này không gây đau hay đe dọa đến tính mạng của người bệnh, nhưng khi có chẩn đoán xác định bệnh cần điều trị vì những ảnh hưởng trực tiếp đến thẩm mỹ và tâm lý bệnh nhân.

Phẫu thuật giải ép mạch máu thần kinh (MVD: Microvascular decompression – Phương pháp Jannetta) là phương pháp điều trị được lựa chọn hiện nay. Tỷ lệ thành công trong khoảng 85%-90% trong các trường hợp và nếu được thực hiện bởi những chuyên gia thì tỉ lệ tai biến và biến chứng thấp dưới 1%[3]. Theo các nghiên cứu trên thế giới, nguyên nhân gây ra cơn cơ giật mặt là do dây thần kinh VII bị chèn ép bởi một hoặc nhiều nhánh mạch tại nguyên ủy hụ của thần kinh mặt, là nơi chuyển tiếp giữa tế bào chứa myelin trung ương thành các tế bào chứa myelin ngoại biên (Vùng root exit zone)[3].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi của đối tượng nghiên cứu (N=33)

| Nhóm tuổi | Nam (n=7) | | Nữ (n=26) | | Chung (n=33) | |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------|-----------|
| | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) |
| 27 – 49 | 5 | 71% | 15 | 58% | 20 | 61% |
| 50 – 60 | 2 | 29% | 11 | 42% | 13 | 39% |
| Tổng | 7 | 100% | 26 | 100% | 33 | 100% |

Nhận xét: Đa số gặp bệnh nhân trong nhóm tuổi từ 27 - 49 tuổi. Tỷ lệ nữ gấp 3,5 lần nam.

Bảng 3.2. Đặc điểm vị trí thương tổn của đối tượng nghiên cứu (N=33)

| Vị trí tổn thương | Nam (n=7) | | Nữ (n=26) | | Chung (n=33) | |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------|-----------|
| | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) |
| Bên trái | 3 | 43% | 12 | 46% | 15 | 45% |
| Bên phải | 4 | 57% | 14 | 54% | 18 | 55% |
| Tổng | 7 | 100% | 26 | 100% | 33 | 100% |

Nhận xét: tỷ lệ cơ giật mặt ở hai bên mặt là tương đồng cả ở nam lẫn nữ.

Bảng 3.3. Số lượng mạch chèn ép và mối liên quan đến mức độ nặng của bệnh (N=32)

Tuy nhiên tại Việt Nam, lĩnh vực nghiên cứu phẫu thuật thần kinh chức năng còn rất mới, nên những tổng kết về chứng cơ giật mặt chưa được công bố nhiều. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: "*đặc điểm lâm sàng, các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị phẫu thuật của bệnh nhân cơ giật nửa mặt.*" Là cơ sở có thể chẩn đoán cũng như đưa ra phương án điều trị cho các bệnh nhân cơ giật nửa mặt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân trong nhóm tuổi từ 27 - 49 tuổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- *Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:* Tất cả các bệnh nhân từ 18 đến 70 tuổi thỏa mãn các điều kiện:

1. Bệnh nhân được phẫu thuật giải ép mạch máu thần kinh.

2. Bệnh nhân được chẩn đoán cơ giật nửa mặt.

3. Thang điểm mức độ nặng của bệnh theo thang điểm Jankovic >2.

Các bệnh nhân có các đặc điểm sau sẽ đưa ra khỏi nghiên cứu: Bệnh nhân có các tổn thương vùng góc cầu cùng bên cơ giật mặt như: U, dị dạng mạch hay túi phình mạch não. Bệnh nhân xuất hiện cơ giật nửa mặt sau khi liệt mặt ngoại biên do các bệnh lý khác.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được hội đồng chăm sóc của trường Đại học Y Hà Nội thông qua về phương pháp và đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành với sự đồng ý của bệnh nhân. Mỗi đối tượng được lựa chọn vào nghiên cứu đều được giải thích trước mục đích và được hỏi về sự đồng ý tham gia. Mọi thông tin riêng của bệnh nhân hoàn toàn được giữ bí mật, và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

| Số lượng mạch chèn ép | Jankovic 3 | | Jankovic 4 | | Chung (n=32) | |
|-----------------------|------------|-------------|------------|-------------|--------------|-------------|
| | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) |
| 1 | 18 | 67% | 3 | 60% | 21 | 66% |
| 2 | 9 | 33% | 2 | 40% | 11 | 34% |
| Tổng | 27 | 100% | 5 | 100% | 32 | 100% |

Có 1 bệnh nhân có 3 mạch chèn ép Jankovic 3 ko đưa vào bảng so sánh trên.

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có tổn thương là một mạch máu chèn ép thần kinh chiếm 66%. Mức độ co giật nửa mặt chủ yếu ở điểm Jankovic 3 với 28 trên 33 trường hợp.

3.2 Nguyên nhân của chủ yếu

Bảng 3.4. Vị trí mạch máu (MM) chèn ép vào dây VII quan sát được trong phẫu thuật.

| Vị trí chèn ép | Gốc | | Xa, bên | | Chung (n=33) | |
|-------------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|--------------|-------------|
| | Số MM | Tỷ lệ (%) | Số MM | Tỷ lệ (%) | Số MM | Tỷ lệ (%) |
| Trước | 22 | 96% | 5 | 50% | 27 | 82% |
| Sau | 1 | 4% | 1 | 10% | 2 | 6% |
| Giữa phức hợp VII, VIII | 0 | 0% | 4 | 40% | 4 | 12% |
| Tổng | 23 | 100% | 10 | 100% | 33 | 100% |

Nhận xét: Vị trí bất thường mạch máu chủ yếu nằm ở phía trước và sát gốc của phức hợp VII, VIII chiếm 22 trường hợp,

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đưa ra ở bảng 3.1 thì tỷ lệ bệnh nhân nữ được chẩn đoán và phẫu thuật cao gấp 3,5 lần bệnh nhân nam (tương đương với các kết quả nghiên cứu của các tác giả Võ Văn Nho là 4 và Trần Hoàng Ngọc Anh là 4,6 lần.) [1],[2]. Trong đó nhóm tuổi từ 27-49 chiếm đa số. Như vậy có thể kết luận rằng tỷ lệ nữ giới quan tâm đến yếu tố chức năng, thẩm mỹ nhiều hơn nam giới và ở nhóm người trẻ tuổi mong muốn điều trị cao hơn nhóm người lớn tuổi. Vì chứng co giật nửa mặt như chúng tôi đã đề cập trên không gây ra đau đớn hay nguy hiểm đến tính mạng nên lựa chọn điều trị chủ yếu là nữ giới và ở lứa tuổi lao động cần giao tiếp nhiều. Và đây là nghiên cứu trên các bệnh nhân được phẫu thuật nên không thể khẳng định về vấn đề dịch tễ chứng co giật nửa mặt này gặp chủ yếu ở nữ giới.

Từ bảng 3.3 thì chúng tôi thấy rằng không có mối tương quan nào giữa số lượng mạch máu chèn ép trên lâm sàng với mức độ nặng của chứng co giật nửa mặt được đánh giá theo thang điểm Jankovic. Và chỉ cần có xung đột mạch máu thần kinh dù là 1 mạch máu cũng có thể gây ra chứng co giật nửa mặt. Và đa số các trường hợp có điểm Jankovic 3, bệnh nhân mong muốn được điều trị phẫu thuật.

Cùng với bảng 3.4 chúng tôi có thể đưa ra kết luận rằng các bất thường về mạch máu xung đột với phức hợp VII, VIII chủ yếu là ở phía trước và phần gốc của dây VII là vùng chuyển tiếp giữa tế bào chứa myelin trung ương thành các tế bào chứa myelin ngoại biên (*root exit zone*) [4]. Vì phức hợp VII, VIII dây VII nằm trước dây VIII

do đó xung đột phía trước có thể rất nhỏ cũng gây nên chứng co giật nửa mặt.

Một số ít trường hợp mạch máu chạy xen giữa phức hợp VII, VIII gây nên triệu chứng chiếm 12% trong tổng số trường hợp khảo sát.

V. KẾT LUẬN

Chứng co giật nửa mặt là một bệnh lý về thần kinh chứng năng không gây đau cũng như đe dọa đến tính mạng của người bệnh. Mà chỉ gây ảnh hưởng đến thẩm mỹ cũng như chức năng của bệnh nhân. Vì thế số lượng bệnh nhân nữ trong độ tuổi lao động tiếp xúc với nhiều người mong muốn được điều trị phẫu thuật lớn hơn nam giới. Các bất thường về mạch máu thần kinh trong vùng góc cầu đều có thể gây ra chứng co giật nửa mặt. Tuy nhiên chủ yếu gặp trong các trường hợp có xung đột ở mặt trước dây VII cũng như ở phía sát nguyên ủy của dây thần kinh số VII.

Trong đa số các trường hợp co giật nửa mặt được phẫu thuật đều tìm được xung đột mạch máu thần kinh. Do vậy trong điều trị chứng co giật nửa mặt phẫu thuật giải phóng xung đột mạch máu thần kinh là một phương pháp điều trị triệt để.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hoàng Ngọc Anh (2014) Phẫu thuật giải ép vi mạch trong điều trị co giật nửa mặt: Kết quả 60 trường hợp phẫu thuật tại bệnh viện Nhân dân Gia Định. Y Học TP.Hồ Chí Minh.
2. Võ Văn Nho (2013), "Co giật nửa mặt", Phẫu thuật thần kinh, Nhà xuất bản Y học Tp Hồ Chí Minh, tr. 301-309
3. Mark, R.M., et al. (1998) Microvascular decompression of cranial nerves: lessons learned after 4400 operations. Neurosurgery focus.

4. Rirk, R.d.(2002) Is the root entry/exit zone syndromes? Neurosurgery.
important in microvascular compression

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN CƯƠNG DƯƠNG VÀ NỒNG ĐỘ MỘT SỐ HORMON Ở NAM GIỚI TRONG CÁC CẶP VỢ CHỒNG VÔ SINH

Nguyễn Bá Trinh¹, Đỗ Quang Huy³, Trịnh Thế Sơn², Đoàn Văn Đệ³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhằm đánh giá tình trạng rối loạn cương dương (RLCD) và mối liên quan giữa tình trạng RLCD với nồng độ các hormone FSH, LH, Prolactin (PRL) và Testosteron (T) trên nam giới trong các cặp vợ chồng vô sinh. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang trên 138 nam giới trong các cặp vợ chồng đến khám và điều trị vô sinh tại Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học Viện Quân Y từ tháng 01/2018 đến tháng 5/2018. **Kết Quả:** Tỷ lệ RLCD trên ĐTNC là 22,5%, trong đó hầu hết là RLCD mức độ nhẹ chiếm 20,3%, mức độ vừa chiếm 0,7% và mức độ nặng chiếm 1,5%. Tình trạng RLCD trên các ĐTNC có liên quan với hút thuốc lá, luyện tập thể dục thể thao, đặc điểm tinh dịch đồ và nồng độ các hormone FSH, LH, T trong máu nhưng không liên quan đến tuổi và thời gian vô sinh.

Từ khóa: rối loạn cương dương, vô sinh, nội tiết sinh sản.

SUMMARY

STUDY ON THE PREVALENCE OF ERECTILE DYSFUNCTION AND HORMON LEVELS IN MALE OF INFERTILE COUPLES

Objective: To evaluate the prevalence of erectile dysfunction (ED), the relationship between ED and FSH, LH, Prolactin (PRL), Testosterone (T) levels in men of infertile couples. **Materials and methods:** This is a cross-sectional study of 138 men of infertility couples presenting for evaluation at Embryo Technology Center of Military Medical University, from January to May, 2018. **Results:** The prevalence of ED among men of infertile couples was 22.5%, with mild ED (20.3%), moderate (0.7%) and severe (1.5%). The prevalence of ED was associated with smoking, exercise, semen parameters and FSH, LH, T levels but was not associated with age and duration of infertility.

Key words: erectile dysfunction, infertility, reproductive endocrine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

¹Hệ Sau đại học, Học viện Quân y

²Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y

³Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y,

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bá Trinh

Email: nguyenvatrinh2012@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 6.9.2018

RLCD trong các rối loạn tình dục là một bệnh lý mang tính xã hội, bệnh tuy không gây tử vong, cũng như không cần phải xử trí cấp cứu nhưng sẽ dần dần ảnh hưởng đến tinh thần người bệnh, gây nên một ám ảnh mặc cảm về tâm lý rất nặng nề. Mặc dù hiếm khi là nguyên nhân gây nên vô sinh, RLCD khiến cho các cặp vợ chồng khó khăn hơn trong việc thụ thai tự nhiên [4].

Bản thân tình trạng vô sinh có thể gây ra hiệu ứng tâm lý rất nặng nề, được đánh giá tương đương với ung thư và bệnh tim [6]. Hoạt động tình dục trong các cặp vợ chồng vô sinh được xem như một nghĩa vụ sinh sản cần hoàn thành hơn là một phương thức gắn kết trong hôn nhân. Từ những yếu tố trên có thể dự đoán rằng khả năng cương dương ở nam giới sẽ bị ảnh hưởng bởi tình trạng vô sinh do gánh nặng tâm lý bên cạnh việc có tồn tại mất cân bằng nội tiết và các nguyên nhân khác hay không [7]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tình trạng RLCD, mối liên quan giữa RLCD với nồng độ các hormone và một số yếu tố khác.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp mô tả cắt ngang trên 138 nam giới (tuổi trung bình là $33,1 \pm 5,77$) trong các cặp vợ chồng vô sinh đến khám và điều trị tại Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học Viện Quân Y từ tháng 01/2018 đến 5/2018.

Các đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) được hỏi về tiền sử liên quan đến vô sinh và RLCD, hướng dẫn trả lời bằng câu hỏi đánh giá chức năng cương dương IIEF (The International Index of Erectile Function). Kết quả điểm IIEF < 60 được xem là có RLCD.

Xét nghiệm tinh dịch đồ (TDD) đánh giá các chỉ số thể tích tinh dịch, số lượng, mật độ tinh trùng, khả năng di động theo tiêu chuẩn WHO 2010. Đặc điểm TDD trong các ĐTNC được chia thành 3 nhóm: vô tinh, TDD bất thường và TDD bình thường.

Nồng độ các hormone FSH, LH, PRL và T toàn phần trong máu được định lượng theo phương

pháp miễn dịch điện hóa phát quang. Nồng độ các hormon được xem là cao khi FSH > 19,26mIU/ml, LH > 8,62mIU/ml, PRL > 13,13ng/ml, nồng độ T toàn phần được xem là thấp khi ≤ 3ng/ml.

Các số liệu của nghiên cứu được xử lý trên phần mềm SPSS 20.0, giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Tình trạng RLCD: Tỷ lệ RLCD trên ĐTNC là 22,5%, trong đó hầu hết là RLCD mức độ nhẹ chiếm 20,3%, mức độ vừa chiếm 0,7% và mức độ nặng chiếm 1,5%.

Bảng 1: Đặc điểm RLCD trong các nhóm tuổi

| Nhóm tuổi | RLCD | | Tổng | p |
|--------------|---------------|---------------|--------------|------|
| | Có | Không | | |
| Từ 20 đến 30 | 12 (22,6%) | 41 (77,4%) | 53 (100%) | 0,91 |
| Từ 31 đến 40 | 15 (21,4%) | 55 (78,6%) | 70 (100%) | |
| Trên 40 | 4 (26,7%) | 11 (73,3%) | 15 (100%) | |

Tỷ lệ RLCD cao nhất ở nhóm tuổi trên 40 tuy nhiên sự khác biệt giữa các nhóm tuổi chưa có ý nghĩa thống kê.

Nhóm ĐTNC có thời gian hút thuốc từ 2 năm trở lên có tỷ lệ RLCD (32,7%) cao hơn so với nhóm hút thuốc dưới 2 năm và không hút (16,9%) có ý nghĩa thống kê ($p = 0,033$).

Các bệnh nhân có luyện tập thể dục thể thao thường xuyên có điểm IIEF trung bình là $64,9 \pm 5,84$ cao hơn nhóm không luyện tập thể dục thể thao là $60,9 \pm 11,78$ có ý nghĩa thống kê ($p = 0,011$).

Bảng 2. Tỷ lệ RLCD và thời gian vô sinh

| Thời gian vô sinh | RLCD | | Tổng | p |
|-------------------|---------------|---------------|--------------|------|
| | Có | Không | | |
| Dưới 5 năm | 16 (17,6%) | 75(82,4%) | 91 (100%) | 0,11 |
| 5 đến 10 năm | 12 (35,3%) | 22 (64,7%) | 34 (100%) | |
| Trên 10 năm | 3 (23,1%) | 10 (76,9%) | 13 (100%) | |

Như vậy không có sự liên quan giữa tỷ lệ RLCD và thời gian vô sinh.

Bảng 3. Tỷ lệ RLCD và đặc điểm TDD

| Đặc điểm TDD | RLCD | | Tổng | p |
|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------------|
| | Có | Không | | |
| Vô tinh (1) | 14 (42,4%) | 19 (57,6%) | 33 (100%) | $p_{(1-2)} = 0,023$ |

| | | | | |
|-----------------|--------------|---------------|--------------|---|
| Bất thường (2) | 8 (18,6%) | 35 (81,4%) | 43 (100%) | $p_{(1-3)} = 0,002$ $p_{(2-3)} = 0,58$ |
| Bình thường (3) | 9 (14,5%) | 53 (85,5%) | 62 (100%) | |

Tỷ lệ RLCD trong nhóm vô tinh cao hơn so với nhóm có TDD bất thường và TDD bình thường có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Sự thay đổi nồng độ hormon và tình trạng RLCD

| Hormon | RLCD | Không RLCD | p |
|----------|-------|------------|--------------|
| Tăng FSH | 47,1% | 19,0% | 0,009 |
| Tăng LH | 40,9% | 19,0% | 0,024 |
| Tăng PRL | 19,7% | 24,7% | 0,48 |
| Giảm T | 44,0% | 17,7% | 0,004 |

Các ĐTNC có nồng độ FSH, LH cao hoặc T thấp đều có tỷ lệ RLCD cao hơn nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê, riêng nhóm có nồng độ PRL cao lại có tỷ lệ RLCD thấp hơn nhóm có PRL bình thường và thấp nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Điểm IIEF có tương quan nghịch mức độ yếu với nồng độ FSH ($r = -0,223, p = 0,009$) và tương quan thuận mức độ yếu với nồng độ T ($r = 0,229, p = 0,007$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ RLCD ở nam giới trong các cặp vợ chồng vô sinh

Theo Nguyễn Phục Hưng (2013) nghiên cứu trên 385 nam giới trên 18 tuổi thì tỷ lệ RLCD chung là 17,9%, trong đó tỷ lệ ở nhóm tuổi 18-39 là 10,3% [1]. Với đặc điểm phần lớn ĐTNC tuổi dưới 40 thì có thể thấy tỷ lệ RLCD trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với trong cộng đồng. Lê Minh Tâm (2015) nghiên cứu trên 110 nam giới đến khám tại Trung tâm Nội tiết sinh sản và Vô sinh Bệnh viện Đại học Y Huế cho kết quả tỷ lệ RLCD tương tự với chúng tôi là 22,7% [2]. Trong nghiên cứu chưa có sự khác biệt về tỷ lệ RLCD giữa các nhóm tuổi có thể do độ tuổi của ĐTNC và cỡ mẫu chưa cao.

Cao S. (2014) qua tổng hợp nhiều nghiên cứu chỉ ra tần suất RLCD tăng lên đáng kể ở những người hút trên 10 điếu 1 ngày và/hoặc hút trên 10 năm tuy nhiên việc bỏ thuốc lá lại làm giảm nguy cơ RLCD xuống mức không có khác biệt so với người không hút thuốc [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các đối tượng có hút thuốc lá có tần suất rối loạn chức năng cương dương vật cao hơn nhóm không hút thuốc và nhóm có thời gian hút thuốc từ 2 năm trở lên có tỷ lệ RLCD cao hơn nhóm không hút thuốc rõ rệt điều này cho thấy

tác động tiêu cực của thuốc lá lên nam giới vô sinh là mạnh hơn.

4.2. Liên quan giữa RLCD và đặc điểm tinh dịch đồ

Lotti F. (2016) nghiên cứu trên 448 nam giới trong các cặp vợ chồng vô sinh nhận thấy mức độ RLCD tỷ lệ thuận với mức độ rối loạn của TĐĐ [5]. Tương tự chúng tôi cũng nhận thấy ở nhóm vô tinh điểm IIEF thấp hơn và tỷ lệ RLCD cao hơn các đối tượng có TĐĐ bất thường và bình thường. Cơ chế gây RLCD ở các bệnh nhân này có thể liên quan trực tiếp đến nguyên nhân của vô tinh trong trường hợp do suy tinh hoàn hoặc là hệ quả tâm lý khi chẩn đoán vô tinh vốn được biết đến như là "tin tức tồi tệ nhất nhận được" ở nam giới.

4.3. Thay đổi nồng độ các hormon và RLCD: Chúng tôi quan sát thấy có sự liên quan giữa thay đổi nồng độ FSH, LH và tỷ lệ RLCD. Trong nhóm có nồng độ FSH và LH cao có tỷ lệ RLCD cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có nồng độ FSH, LH bình thường và thấp. Sự liên quan giữa nồng độ FSH, LH cao và RLCD trong nghiên cứu của chúng tôi có lẽ không có mối quan hệ nhân quả trực tiếp mà bắt nguồn từ mối quan hệ của các yếu tố này với đặc điểm TĐĐ trên ĐTNC. Với 16/17 (94%) trường hợp có FSH cao và 15/21 (68%) trường hợp có LH cao là thuộc nhóm vô tinh, nhóm có tỷ lệ RLCD cao nhất thì mối quan hệ giữa tăng FSH và LH với RLCD là phù hợp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ RLCD ở nhóm có nồng độ T thấp dưới 3ng/ml cao hơn so với nhóm có nồng độ T trên 3ng/ml có ý nghĩa thống kê, đồng thời mối tương quan giữa nồng độ T và điểm IIEF trong nghiên cứu cũng gợi ý rằng tình trạng RLCD của các ĐTNC không chỉ bắt nguồn từ các căng thẳng tâm lý do vô sinh mà còn tồn tại nguyên nhân thực thể do giảm T gây nên.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ RLCD ở nam giới trong các cặp vợ chồng vô sinh là cao hơn so với tỷ lệ trong cộng đồng. Khả năng cương dương ở nam giới trong các cặp vợ chồng vô sinh kém hơn ở các trường hợp có thời gian hút thuốc lá trên 2 năm và tốt hơn ở các đối tượng có luyện tập thể dục thể thao thường xuyên nhưng không liên quan đến tuổi và thời gian vô sinh. Tỷ lệ RLCD có liên quan đến đặc điểm TĐĐ, trong đó các trường hợp vô tinh có tỷ lệ RLCD là cao nhất. Tình trạng RLCD trên nam giới vô sinh có liên quan đến sự thay đổi nồng độ các hormon FSH, LH và T.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Phục Hưng và Đàm Văn Cường (2013) Nghiên cứu tình hình rối loạn cương dương và một số yếu tố liên quan đến rối loạn cương dương ở nam giới trên 18 tuổi tại quận Ninh Kiều thành phố Cần Thơ. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 17 (3), 355-359.
2. Lê Minh Tâm, Nguyễn Văn Tuấn và Cao Ngọc Thành (2015) Nghiên cứu khả năng tình dục của nam giới ở các cặp vợ chồng vô sinh và một số yếu tố ảnh hưởng. *Tạp chí Phụ sản*, 13 (1), 60-63.
3. Colson M. H., Cuzin B., Faix A.. *et al* (2018) Current epidemiology of erectile dysfunction, an update. *Sexologies*, 27 (1), e7-e13.
4. Krausz C. (2011) Male infertility: pathogenesis and clinical diagnosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 25 (2), 271-285.
5. Lotti F., Corona G., Castellini G. *et al* (2016) Semen quality impairment is associated with sexual dysfunction according to its severity. *Human Reproduction*, 31 (12), 2668-2680.
6. Saleh R. A., Ranga G. M., Raina R.. *et al* (2003) Sexual dysfunction in men undergoing infertility evaluation: a cohort observational study. *Fertility and Sterility*, 79 (4), 909-912.
7. Zare Z., Golmakani N. and Amirian M. (2017) Comparison of Sexual Problems in Fertile and Infertile Couples. *J Caring Sci*, 6 (3), 269-279.

TÁC DỤNG BỔ SUNG CỦA THUỐC ỨC CHẾ ENZYM DPP4 Ở BỆNH NHÂN ĐÁO THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CHƯA ĐƯỢC KIỂM SOÁT BẰNG THUỐC UỐNG HẠ GLUCOSE MÁU ĐƠN TRỊ HOẶC KẾT HỢP

Lê Thị Việt Hà*, Đoàn Văn Đệ**

TÓM TẮT

**Bệnh viện nội tiết TW*

***Học viện Quân y*

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Việt Hà

Email: drvietha72@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

Mục tiêu: Để đánh giá tác dụng bổ sung của thuốc ức chế enzyme DPP-4 sitagliptin ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 chưa được kiểm soát tốt glucose máu bằng thuốc uống hạ glucose máu (OAD) đơn trị hoặc phối hợp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp được tiến hành trên 101 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 chưa được kiểm soát tốt glucose máu với OAD đơn trị hoặc phối hợp trừ thuốc ức chế enzym DPP-4, có mức HbA1C từ 7 đến 10%. **Đánh giá:** glucose máu huyết tương lúc đói (GMLĐ), glucose máu 2 giờ sau bữa ăn (GMSA2h) và HbA1C được đánh giá ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu, sau 12 và 24 tuần. Thuốc ức chế DPP-4 được bắt đầu liều 50 mg hoặc liều 100mg trong 12 tuần đầu tiên và tăng lên liều tối đa trong 12 tuần cuối. Những thuốc OAD khác được giữ nguyên liều lượng trong suốt thời gian nghiên cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình và thời gian mắc bệnh ĐTĐ týp 2 lần lượt là $54,1 \pm 10,1$ và $2,4 \pm 3,4$ năm. Trước khi nghiên cứu, metformin đơn trị liệu đã được sử dụng ở 60,4% bệnh nhân và phối hợp metformin kết hợp sulfonyleurea ở 34,6% bệnh nhân còn lại. Sitagliptin là chất ức chế DPP-4 duy nhất được sử dụng với liều trung bình là 88,1 mg/ngày trong 12 tuần đầu và 86,6 mg/ngày trong 12 tuần tiếp theo. Sau 24 tuần, so với ban đầu, GMLĐ trung bình, GMSA2h và HbA1C giảm có đáng kể với mức giảm lần lượt là 1,91mmol/L, 3,42mmol/L và 1,45% (p đều < 0,001) và tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu theo ADA 2017: GMLĐ, GMSA2h và HbA1C tăng đáng kể lần lượt từ 18,8% lên 69,3%; 11,9% lên 78,2% và từ 0% lên 69,3% (p đều < 0,001). **Kết luận:** Bổ sung thuốc ức chế enzyme DPP-4 sitagliptin trong điều trị cho bệnh nhân ĐTĐ týp 2 mà không kiểm soát glucose máu tốt với metformin đơn trị hoặc kết hợp giúp BN cải thiện kiểm soát glucose máu trong thời gian 24 tuần.

SUMMARY

ADDITIONAL EFFECTS OF THE DRUG INHIBITION OF DPP-4 ENZYME IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES INADEQUATELY CONTROLLED WITH ORAL ANTIDIABETIC DRUG (OAD) MONOTHERAPY OR COMBINATION

Objectives: To evaluate effects of dipeptidyl peptidase (DPP)-4 inhibitors sitagliptin as add-on therapy on blood glucose in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with oral antidiabetic drug (OAD) monotherapy or combination. **Subjects and methods:** An intervention study was conducted on 101 adult patients with type 2 diabetes inadequately controlled with OAD monotherapy or combination other than DPP-4 inhibitors with HbA1C from 7 to 10%. The outcome measures were fasting plasma glucose (FPG), 2 hour postprandial glucose (2hPPG) and HbA1C that were assessed at the baseline, after 12 and 24 weeks. A DPP-4 inhibitor was started with a half or full dose for the first 12 weeks and increased to full dose for the last 12 weeks if started as half dose. The other OAD and their doses were kept unchanged during the whole study. **Results:** The mean age and diabetes duration was 54.1 ± 10.1 and 2.4 ± 3.4 years, respectively. Before

the study, metformin monotherapy was used by 60.4% of patients and the most used combination was metformin plus sulfonyleurea (34.6% mg in all the patients). Sitagliptin was the only used DPP-4 inhibitor with mean dose of 88.1 mg/day and 86.6 mg/day for the first and second 12 weeks. After 24 weeks, compared to the baseline, the mean FPG, 2hPPG and HbA1C significantly further decreased by 1.91 mmol/L, 3.42 mmol/L and 1.45%, respectively (p < 0.001 for all) and the proportions of patients achieving MoH 2017 FPG, 2hPPG and HbA1C targets significantly increased from 18.8%, 11.9% and 0% to 69.3%, 78.2% and 69.3%, respectively (p < 0.001). **Conclusions:** The add-on of the DPP-4 inhibitor sitagliptin in patients with type 2 diabetes inadequately control with metformin alone or OAD combinations achieved improvement in glycemic control for a period of 24 weeks.

Keywords: Type 2 diabetes; Dipeptidyl peptidase inhibitor

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 đang tăng nhanh trên khắp thế giới, đặc biệt là ở các nước đang phát triển. Bệnh ĐTĐ gây nên hàng loạt những biến chứng nghiêm trọng ở hầu hết các cơ quan và hệ thống trong cơ thể, đặc biệt ở mắt, thận, dây thần kinh, tim và mạch máu.

ĐTĐ týp 2 do nhiều khiếm khuyết bệnh lý khác nhau. Bên cạnh những khiếm khuyết như tình trạng kháng insulin, suy giảm chức năng tế bào beta, tăng sản xuất glucose tại gan, một khiếm khuyết khá mới gần đây được phát hiện, đó là những khiếm khuyết liên quan đến các incretins và sự tăng tiết glucagon không thích hợp.

Những khiếm khuyết bệnh lý và sự tiến triển của sự suy giảm chức năng tế bào beta dẫn đến thất bại của thậm chí phối hợp các thuốc cũ trong điều trị lâu dài. Vì vậy đó cần thiết phải phát triển những nhóm thuốc điều trị ĐTĐ mới nhằm vào những khiếm khuyết này và bổ sung cho các cơ chế tác động của các thuốc cũ. Một trong những nhóm thuốc uống hạ glucose máu (OAD) mới đó là nhóm ức chế DPP-4, giúp kéo dài incretins nội sinh trong máu, mà vốn dĩ bị bất hoạt nhanh chóng trong máu bởi enzym DPP-4. Các incretin là các hormone từ ruột, được tiết ra khi có tác động của thức ăn vào niêm mạc ruột non. Có 2 loại incretin: glucagon like peptide (GLP)-1 và peptide hướng insulin phụ thuộc glucose (GIP). Chúng kích thích sự tiết insulin và ức chế sự tiết glucagon, theo cách phụ thuộc vào nồng độ glucose máu, kéo dài quá trình làm trống dạ dày. Bổ sung thêm thuốc ức chế DPP-4 vào OAD đơn trị liệu hoặc kết hợp giúp cải thiện kiểm soát glucose máu ở rất nhiều nghiên cứu trên thế giới, tuy nhiên hầu như chưa được

ngiên cứu ở Việt Nam. Nghiên cứu này nhằm mục đích: *Đánh giá hiệu quả của bổ sung thuốc ức chế DPP-4 ở BN ĐTĐ týp 2 chưa được kiểm soát bằng thuốc uống đơn trị liệu hoặc phối hợp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của WHO (1998), và chưa được kiểm soát với một hoặc nhiều OAD tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

• **Tiêu chuẩn lựa chọn:** BN ĐTĐ týp 2 được tham gia vào nghiên cứu nếu đáp ứng đủ các tiêu chí sau đây:

- Tuổi từ 30 trở lên
- HbA1C từ 7,0% đến 10,0%
- Đang sử dụng thuốc OAD khác không phải là ức chế DPP-4 với một liều lượng ổn định trong ít nhất 3 tháng trước khi tham gia nghiên cứu
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

• **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bị mắc bệnh nặng hoặc cấp tính như hôn mê hoặc tiền hôn mê, bệnh đau thắt ngực không ổn định, đột quỵ cấp tính, nhồi máu cơ tim cấp hoặc suy nhược

- Bệnh thận mạn giai đoạn 3a trở lên
- Men gan ≥ 3 lần so với giới hạn trên của mức bình thường
- Đang sử dụng các thuốc ức chế DPP-4, ức chế GLP-1 hoặc insulin
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu

2. Phương pháp nghiên cứu

• **Thiết kế nghiên cứu:** Đây là một nghiên cứu can thiệp không đối chứng, đánh giá hiệu quả của thuốc ức chế DPP4 trong việc kiểm soát glucose máu khi thêm vào OAD đơn trị hoặc kết hợp khác ở BN ĐTĐ týp 2 mà chưa đạt mục tiêu HbA1c dưới 7,0%

Các OAD và liều của chúng được giữ nguyên trong suốt thời gian tiến hành nghiên cứu. Sitagliptin, một thuốc ức chế DPP-4, được thêm vào với liều ban đầu là 50 mg hoặc 100mg một lần một ngày. Đối với trường hợp khởi trị bằng liều 50mg, liều thuốc được tăng lên 100mg/ngày

sau tuần thứ 12 nếu HbA1C vẫn lớn hơn 7%. Thời gian tiến hành nghiên cứu là 24 tuần.

• **Thu thập mẫu:** Tất cả các bệnh nhân mà đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu.

• **Đánh giá:** Các đặc điểm của bệnh nhân bao gồm tuổi, giới, BMI, thời gian mắc ĐTĐ, các OAD đang dùng, các chỉ số đánh giá kiểm soát glucose máu (GMLĐ, GMSA2h và HbA1C) được đánh giá lại vào tuần thứ 12 và 24. Mục tiêu kiểm soát glucose máu theo ADA 2015: GMLĐ: 4,4-7,2mmol/L; GMSA2h < 10 mmol/L; HbA1C < 7,0%.

• **Xử lý số liệu:** sử dụng SPSS phiên bản 20.0. Hiệu quả của thêm thuốc ức chế DPP-4 được đánh giá bằng các so sánh các chỉ số đánh giá kiểm soát glucose máu tại tuần 12 và 24 so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu, sử dụng t-test cặp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Tổng số có 101 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 đủ điều kiện tham gia nghiên cứu, bao gồm 48 nam (47,5%) và 53 nữ (52,5%). Tuổi trung bình là $54,1 \pm 10,1$. Phần lớn bệnh nhân trong độ tuổi từ 40-69, chiếm đến 83,1%. Thời gian mắc ĐTĐ trung bình (được xác định tính từ thời điểm được chẩn đoán ĐTĐ) là $2,4 \pm 3,4$ năm. Chủ yếu BN mắc ĐTĐ týp 2 nhỏ hơn 5 năm (84,1%).

Các thuốc điều trị ĐTĐ được sử dụng trước nghiên cứu

Tại thời điểm bắt đầu tiến hành nghiên cứu, tất cả bệnh nhân đều đã được sử dụng OAD đơn trị hoặc kết hợp (không có bệnh nhân nào dùng insulin). Đơn trị bằng metformin được sử dụng ở 60,4% (61 bệnh nhân) và phối hợp metformin với sulfonyleurea ở 39,6% (40) bệnh nhân.

Các chỉ số glucose máu ban đầu:

Bảng 1: Các chỉ số glucose máu trung bình

| Các chỉ số glucose máu (n = 101) | Trung bình \pm SD |
|----------------------------------|---------------------|
| GMLĐ (mmol/L) | 8,62 \pm 1,67 |
| GMSA2h (mmol/L) | 12,36 \pm 2,36 |
| HbA1C (%) | 7,93 \pm 0,83 |

Bảng 2: Tỷ lệ BN đạt và không đạt chỉ số glucose máu mục tiêu ban đầu

| Mục tiêu ADA 2017 | Không đạt mục tiêu | | Đạt mục tiêu | |
|-------------------------|--------------------|----------|--------------|----------|
| | Số lượng (n) | Tỉ lệ(%) | Số lượng(n) | Tỉ lệ(%) |
| GMLĐ (4,4 – 7,2 mmol/L) | 82 | 81,2 | 19 | 18,8 |
| GMSA2h (<10.0 mmol/L) | 89 | 88,1 | 12 | 11,9 |
| HbA1C (<7,0%) | 101 | 100,0 | 0 | 0 |

Tại thời điểm ban đầu, chỉ một số ít bệnh nhân đạt mục tiêu GMLĐ và GMSA2h, lần lượt 18,8% và 11,9%. Tất cả các bệnh nhân không đạt mức mục tiêu HbA1C lúc ban đầu.

2. Sử dụng thuốc hạ glucose máu trong nghiên cứu

Bảng 3: Sử dụng sitagliptin trong nghiên cứu

| Sử dụng Sitagliptin | Tuần 1-12 | Tuần 13-24 | P |
|---------------------|-----------|------------|---|
| | | | |

| | | | |
|---|-----------------|-----------------|--------|
| 50mg/ngày [n(%)] | 24 (23,8%) | 27 (26,7%) | > 0,05 |
| 100mg/ngày [n(%)] | 77 (76,2%) | 74 (73,3%) | > 0,05 |
| Trung bình \pm SD (mg/ngày) | 88,1 \pm 21,4 | 86,6 \pm 22,2 | > 0,05 |

Thuốc điều trị ĐTD sử dụng trước nghiên cứu được giữ nguyên liều lượng trong suốt thời gian nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân được sử dụng sitagliptin với liều 50mg/ngày hoặc 100mg/ngày không đổi cho đến tuần thứ 12. Từ tuần đầu tiên đến tuần 12, có 23,8% và 76,2% bệnh nhân sử dụng liều tương ứng 50mg/ngày và 100mg/ngày. Từ tuần 13 đến tuần 24, có 6 bệnh nhân giảm liều từ 100mg/ngày xuống 50mg/ngày và có 3 bệnh nhân tăng liều từ 50mg/ngày lên 100mg/ngày, như thế có 26,7% và 73,3% bệnh nhân dùng liều sitagliptin tương ứng 50mg/ngày và 100mg/ngày. Điều này dẫn đến giảm liều sitagliptin trung bình từ 88,1mg/ngày xuống còn 86,6mg/ngày, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả kiểm soát glucose máu sau khi thêm thuốc ức chế DPP-4

Bảng 4: Sự thay đổi chỉ số glucose máu sau 12 tuần so với ban đầu

| Glucose máu | Ban đầu(n = 101) | Tuần 12(n = 101) | Thay đổi | p |
|------------------------|------------------|------------------|-------------------|---------|
| GMLĐ (mmol/L) | 8,62 \pm 1,67 | 6,92 \pm 1,69 | - 1,70 \pm 2,06 | < 0,001 |
| GMSA2h (mmol/L) | 12,36 \pm 2,36 | 9,56 \pm 1,19 | - 2,80 \pm 2,26 | < 0,001 |
| HbA1C (%) | 7,93 \pm 0,83 | 6,72 \pm 0,86 | -1,21 \pm 0,86 | < 0,001 |

Sau 12 tuần, giá trị GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình giảm lần lượt 1,70 \pm 2,06 mmol/L, 2,80 \pm 2,26 mmol/L và 1,21 \pm 0,86%, đều có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5: Sự thay đổi chỉ số glucose máu sau 24 tuần so với ban đầu

| Glucose máu | Ban đầu(n = 87) | Tuần 12(n = 87) | Thay đổi | p |
|------------------------|------------------|-----------------|-------------------|---------|
| GMLĐ (mmol/L) | 8,50 \pm 1,61 | 6,59 \pm 0,95 | - 1,91 \pm 1,90 | < 0,001 |
| GMSA2h (mmol/L) | 12,34 \pm 2,28 | 8,90 \pm 0,94 | - 3,42 \pm 2,26 | < 0,001 |
| HbA1C (%) | 7,87 \pm 0,82 | 6,41 \pm 0,74 | -1,45 \pm 1,00 | < 0,001 |

Sau 24 tuần, GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình giảm lần lượt là 1,91 \pm 1,90mmol/L, 3,42 \pm 2,26 và 1,45 \pm 1,00, đều có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6: Thay đổi chỉ số glucose máu sau 24 tuần so với 12 tuần

| Glucose máu | Ban đầu(n = 87) | Tuần 12(n = 87) | Thay đổi | p |
|------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|---------|
| GMLĐ (mmol/L) | 6,85 \pm 1,62 | 6,59 \pm 0,95 | - 0,26 \pm 1,70 | > 0,05 |
| GMSA2h (mmol/L) | 9,56 \pm 1,22 | 8,92 \pm 0,94 | - 0,64 \pm 1,26 | < 0,001 |
| HbA1C (%) | 6,72 \pm 0,85 | 6,41 \pm 0,74 | -0,31 \pm 0,82 | < 0,05 |

Thời điểm 24 tuần so với 12 tuần, giá trị GMLĐ, trung bình tại giảm 0,26 \pm 1,70mmol/L, nhưng không có ý nghĩa thống kê, GMSA2h và HbA1C giảm lần lượt 0,64 \pm 1,26mmol/L và 0,31 \pm 0,82%, đều có ý nghĩa thống kê.

Bảng 7: Tỷ lệ đạt bệnh nhân đạt mục tiêu glucose máu sau 12 tuần và 24 tuần so với ban đầu

| Mục tiêu của ADA 2015 | Ban đầu ⁽¹⁾ (n=101) | | 12 tuần ⁽²⁾ (n=101) | | 24 tuần ⁽³⁾ (n= 87) | | p |
|------------------------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|--|
| | n | % | n | % | n | % | |
| GMLĐ (mmol/L) | 19 | 18,8 | 70 | 69,3 | 70 | 69,3 | P _{1,2} <0,001 P _{1,3} <0,001 |
| GMSA2h (mmol/L) | 12 | 11,9 | 71 | 70,3 | 79 | 78,2 | P _{1,2} <0,001 P _{1,3} <0,001 |
| HbA1C (%) | 0 | 0 | 62 | 61,4 | 70 | 69,3 | |

Tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát GMLĐ, GMSA2h và HbA1C sau 12 tuần lần lượt là 69,3%, 70,3% và 61,4%, sau 24 tuần giảm lần lượt là 69,3% và 78,2% và 69,3%, tất cả đều có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm ban đầu của bệnh nhân: BN thừa cân hay béo phì mắc ĐTD tít 2 có thể phản ánh xu hướng tăng thừa cân, béo phì ở dân số chung hiện nay. Có đến 84,1% bệnh nhân mắc ĐTD dưới 5 năm. Chỉ một phần nhỏ bệnh nhân mắc ĐTD lớn hơn 10 năm (5%). Các chỉ số GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình lần lượt là 8,62 mmol/L, 12,36 mmol/L và 7,93%.

Phần lớn bệnh nhân không đạt mục tiêu theo GMLĐ và GMSA2h theo ADA 2015, lần lượt 81,2% và 88,1%. Tất cả bệnh nhân không đạt HbA1C ban đầu (HbA1c > 7%). Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị ngoại trú, do đó bệnh nhân được kiểm soát glucose máu tốt hơn BN nội trú. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồ Lan thực hiện ở bệnh nhân ĐTD tít 2 nội trú tại bệnh viện nội tiết

trung ương, chỉ số GMLĐ trung bình và HbA1C lần lượt là 12,1mmol/L và 9,8%; những chỉ số này ở nghiên cứu của Nguyễn Thị Duyên lần lượt là 10,32 mmol/L và 9,29% [1], [2].

2. Sử dụng OAD trong nghiên cứu:

Trước khi tiến hành nghiên cứu, tất cả BN chỉ dùng OAD đơn trị hoặc kết hợp, không có bệnh nhân nào sử dụng insulin. Đơn trị liệu với metformin được sử dụng ở 60,4% và phối hợp metformin và sulfonylurea ở 39,6% BN.

3. Tác dụng của việc bổ sung thuốc ức chế DPP-4 trong nghiên cứu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thêm sitagliptin ở bệnh nhân đang sử dụng OAD đơn trị hoặc phối hợp đã cải thiện kiểm soát glucose máu với giảm đáng kể các chỉ số GMLĐ, GMSA2h và HbA1C có ý nghĩa thống kê, và một tỷ lệ lớn bệnh nhân đạt mục tiêu về các chỉ số này. Sau 12 tuần bổ sung sitagliptin, so với ban đầu, GMLĐ, GMSA2h và HbA1C giảm có ý nghĩa thống kê lần lượt là $1,7 \pm 2,06$ mmol/L, $2,8 \pm 2,26$ mmol/L và $1,21 \pm 0,86\%$ so với giá trị tại thời điểm ban đầu. Sau 24 tuần, glucose máu của bệnh nhân cải thiện so với mức ban đầu; các chỉ số GMLĐ, GMSA2h và HbA1C giảm có ý nghĩa thống kê lần lượt là $1,91 \pm 1,90$ mmol/L, $3,42 \pm 2,26$ mmol/L và $1,45 \pm 1,0\%$

Về tỷ lệ đạt mục tiêu về các chỉ số glucose máu sau 12 tuần và sau 24 tuần, có khoảng hai phần ba bệnh nhân đạt mục tiêu theo ADA 2015 là GMLĐ (4,4 – 7,2 mmol/L), GMSA2h (< 10 mmol/L) và HbA1C (<7%). Tại tuần 12, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu GMLĐ, GMSA2h và HbA1C lần lượt là 69,3%, 70,3% và 61,4%; và sau 24 tuần lần lượt là 69,3%, 78,2% và 69,3%. Tỷ lệ này đã tăng lên đáng kể so với thời điểm ban đầu nghiên cứu, khi mà tỷ lệ đạt các chỉ số này chỉ lần lượt là 18,8%, 11,9% và 0%.

Nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi đối chứng đã chứng minh rằng việc thêm sitagliptin vào đơn trị hoặc phối hợp các OAD khác giúp cải thiện kiểm soát glucose máu so với nhóm chứng ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 chưa đạt glucose máu mục tiêu.

Một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng, 2 giai đoạn, thực hiện bởi Brazg và cộng sự trên bệnh nhân mắc ĐTĐ tít 2 (n=28) không kiểm soát được glucose máu bằng đơn trị liệu metformin (liều ổn định 1500 mg/ngày), đánh giá hiệu quả của việc thêm sitagliptin 50mg 2 lần một ngày. Thêm sitagliptin làm giảm glucose máu trung bình 24h 32,8 mg/dl, giảm glucose trung bình ban ngày 28mg/dL, giảm GMLĐ 20,3mg/dL và giảm fructosamine 33,7 mmol/L so với giả dược ($p<0,05$) [3].

Trong nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng

tiến hành so sánh sự phối hợp của sitagliptin với metformin hoặc sitagliptin đơn trị như liệu pháp khởi trị OAD, nhóm phối hợp đem lại hiệu quả kiểm soát glucose máu tốt hơn nhóm đơn trị.

Trong một nghiên cứu đa trung tâm đa quốc gia trong 54 tuần, thực hiện ở 140 địa điểm trong 18 quốc gia, Raz I và cộng sự so sánh những phối hợp sitagliptin với metformin khác nhau với việc dùng đơn trị sitagliptin hoặc metformin, ở bệnh nhân ĐTĐ tít 2 chưa được dùng thuốc (n = 1091, HbA1C 8,7%). Tại tuần 54, chỉ số HbA1C giảm mạnh mẽ nhất ở nhóm phối hợp với metformin liều cao (100mg sitagliptin và 2000mg metformin/ngày), giảm 1,8%, tiếp theo lần lượt là nhóm phối hợp với metformin liều thấp (sitagliptin 100mg và metformin 1000 mg/ngày) giảm 1,4%; đơn trị metformin liều cao (2000 mg/ngày) giảm 1,3%; đơn trị liệu metformin liều thấp (1000 mg/ngày) giảm 1,0%; đơn trị liệu với sitagliptin (100 mg/ngày) giảm 0,8%. Tương tự như vậy, tỷ lệ BN đạt HbA1C < 7% tại tuần 54 lần lượt là 67%, 48%, 44%, 25% và 23% [7].

Một nghiên cứu được tiến hành bởi Reasner và cộng sự, tiến hành trên 1250 BN ĐTĐ tít 2 chưa được điều trị bằng thuốc (HbA1C trung bình ban đầu 9,9%); BN được sử dụng sitagliptin/metformin 50/500mg hai lần một ngày, hoặc metformin 500mg hai lần một ngày (tăng lên sau 4 tuần để đạt liều tối đa sitagliptin/metformin 50/1000 mg ngày hai lần hoặc metformin 1000 mg ngày hai lần). Tại tuần 18, nhóm sitagliptin phối hợp metformin giảm HbA1C là 2,4%; so với nhóm đơn trị metformin là 1,8% ($p< 0,001$). Tỷ lệ bn đạt HbA1C < 7% lần lượt là 49,2% và 34,2% [8].

Hiệu quả của việc thêm sitagliptin vào OAD đang dùng hoặc phối hợp với sitagliptin và metformin so với đơn trị metformin hoặc sitagliptin đơn trị ngay từ đầu thì khác nhau giữa các nghiên cứu do đặc điểm BN khác nhau trong các nghiên cứu khác nhau. Tuy nhiên, các nghiên cứu đều chứng minh sự cải thiện việc kiểm soát glucose máu sau khi thêm sitagliptin vào OAD đang dùng hoặc khi phối hợp với sitagliptin so với metformin đơn trị hoặc sitagliptin đơn trị. Cơ chế của các chất ức chế DPP-1 khác với các nhóm OAD khác như nhóm biguanide, sulfonylurea và ức chế alpha-glucosidase. Điều này giải thích tác dụng thuốc ức chế DPP-4 khi thêm vào điều trị với các OAD khác.

V. KẾT LUẬN

Việc thêm thuốc ức chế DPP-4 sitagliptin vào những bệnh nhân mắc ĐTĐ tít 2 mà chưa được

kiểm soát tốt bằng metformin hoặc các phối hợp OAD khác, cho kết quả cải thiện sự kiểm soát glucose máu trong 24 tuần.

Sau 12 tuần, so với ban đầu, giá trị GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình giảm đáng kể, lần lượt 1,70mmol/L, 2,80mmol/L và 1,21% ($p < 0,001$) và tỷ lệ BN đạt mục tiêu của ADA 2015 ở các chỉ số GMLĐ, GMSA2h và HbA1C tăng đáng kể lần lượt từ 18,8%, 11,9% và 0% lên 69,3%, 70,3% và 61,4% với $p < 0,001$.

Sau 24 tuần, so với ban đầu, giá trị GMLĐ, GMSA2h và HbA1C trung bình giảm đáng kể, lần lượt là 1,91mmol/L, 3,42mmol/L và 1,45% ($p < 0,001$); Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu của ADA 2015 ở các chỉ số GMLĐ, GMSA2h và HbA1C là 69,3%, 78,2% và 69,3%, cao hơn đáng kể so với ban đầu với $p < 0,001$.

KHUYẾN NGHỊ

Thuốc ức chế DPP-4 nên được sử dụng sớm ở BN ĐTĐ týp 2 chưa đạt mức glucose máu mục tiêu với các thuốc điều trị ĐTĐ đường uống khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Hồ Lan (2015)** Nghiên cứu nồng độ glucagon like peptide-1 ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 tại BV Nội tiết TW, Luận văn Chuyên khoa 2, Học viện Quân Y.
2. **Nguyễn Thị Duyên (2016)** Khảo sát nồng độ glucagon huyết tương và mối liên quan với một số

biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2, Luận văn bác sỹ Nội trú, Học viện Quân y.

3. **Brazg R., Xu L., Dalla Man C., et al. (2007)** Effect of adding sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, to metformin on 24-h glycaemic control and beta-cell function in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 9(2):186-193.
4. **Charbonnel B., Karasik A., Liu J., et al. (2006)** Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diabetes Care.* 29(12):2638-2643.
5. **Hermansen K., Kipnes M., Luo E., et al. (2007)** Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glimepiride alone or on glimepiride and metformin. *Diabetes Obes Metab.* 9(5):733-745.
6. **Ming-Nan Chien., Chun-Chuan Lee., Wei-Che Chen., et al. (2011)** Effect of Sitagliptin as Add-on Therapy in Elderly Type 2 Diabetes Patients With Inadequate Glycemic Control in Taiwany. *International Journal of Gerontology.*
7. **Raz I., Hanefeld M., Xu L., et al. (2006)** Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. (49):2564-2571.
8. **Reasner C., Olansky L., Seck TL., et al. (2011)** The effect of initial therapy with the fixed-dose combination of sitagliptin and metformin compared with metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 13(7):644-652.

TỶ LỆ SARCOPENIA VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG

Lê Thị Anh Đào¹, Nguyễn Xuân Thanh²,
Lê Đình Tùng³, Vũ Thị Thanh Huyền^{2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ Sarcopenia và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 310 đối tượng từ 60 tuổi trở lên điều trị tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương. Chẩn đoán Sarcopenia theo tiêu chí của tổ chức các viện nghiên cứu quốc gia về sức khỏe FNIIH. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $74 \pm 9,4$; tỷ lệ nữ/ nam là 2,92. Tỷ lệ Sarcopenia theo tiêu chuẩn FNIIH là 16,1%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa Sarcopenia với tuổi, tình trạng suy dinh dưỡng, suy giảm hoạt động chức năng hàng ngày theo ADL và IADL, tiền sử ngã, nguy cơ ngã cao. **Kết luận:** Tỷ lệ Sarcopenia trên bệnh nhân cao tuổi tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương khá cao. Sarcopenia có mối liên quan chặt chẽ với một số yếu tố như tuổi, tình trạng dinh dưỡng, suy giảm hoạt động chức năng hàng ngày(ADL/IADL), tiền sử ngã và nguy cơ ngã. Việc sàng lọc sớm và thường quy Sarcopenia ở người cao tuổi tại Bệnh viện Lão khoa trung ương là cần thiết.

Từ khóa: Sarcopenia, người cao tuổi

SUMMARY

PREVALENCE OF SARCOPENIA AND ASSOCIATED FACTORS AMONG HOSPITALISED OLDER PATIENTS IN NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL

Objectives: to determine the prevalence and factors associated with Sarcopenia in a sample of older inpatients in the National Geriatric Hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional study included of 310 subjects aged 60 years and older who were treated in National Geriatric Hospital. Sarcopenia was diagnosed according to National Institutes of Health criteria FNIIH. **Results:** The average age of subjects was 74.0 ± 9.4 , the female/male ratio was 2.92. The prevalence of Sarcopenia according to FNIIH was 16.1%. There was a statistically significant association between Sarcopenia and age, malnutrition, daily functional decline (ADL/IADL), history of falls, high risk of falls ($p < 0.001$). **Conclusions:** The prevalence of Sarcopenia in older patients in the National Geriatric Hospital was high. Sarcopenia was closely related to some factors such as advanced age,

nutritional status, daily functional decline, history of falls and high risk of falls. Early and routine screening of Sarcopenia in the elderly at the National Geriatric Hospital is necessary.

Keywords: Sarcopenia, elderly.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sarcopenia là sự mất khối lượng cơ và sức mạnh cơ bắp theo tuổi. Theo nhóm cộng tác châu Âu về Sarcopenia ở người cao tuổi (EWGSOP), Sarcopenia không những được xác định bởi sự thiếu hụt về khối lượng cơ mà còn giảm cả chức năng cơ bắp (sức mạnh cơ thấp hoặc hoạt động thể chất thấp) [1]. Theo Silva và cộng sự năm 2014 thì tỷ lệ Sarcopenia trên người cao tuổi ở Brazil được xác định theo tiêu chí EWGSOP là khá cao (15,4%), trong đó nam chiếm 14,4% và nữ 16,1% [2]. Một nghiên cứu của Tang và cộng sự ở cộng đồng trên 65 tuổi ở Đài Loan 2017 cũng cho thấy tỷ lệ Sarcopenia theo tiêu chí FNIIH là 9,5%; ở nam là 11,9% và nữ là 6,7% [3].

Sarcopenia là yếu tố nguy cơ độc lập cho các kết cục bất lợi, bao gồm những khó khăn về hoạt động chức năng cơ bản, loãng xương, ngã, thời gian nằm viện kéo dài, tăng tỷ lệ tái nhập viện và tử vong. Hơn nữa chi phí chăm sóc sức khỏe trực tiếp cho Sarcopenia cũng rất cao, ước tính tỷ lệ Sarcopenia giảm 10% sẽ tiết kiệm tới 1,1 tỷ USD mỗi năm. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy Sarcopenia có liên quan đến nhiều yếu tố như: tuổi, tình trạng dinh dưỡng, chức năng hoạt động hàng ngày, ngã, nguy cơ ngã, suy giảm nhận thức và hậu quả nó là một mối lo ngại lớn trong việc chăm sóc sức khỏe người cao tuổi. Xác định sớm Sarcopenia để phòng ngừa và điều trị sớm sẽ làm giảm các biến cố bất lợi trên người cao tuổi [1]. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài trên với mục tiêu xác định tỷ lệ Sarcopenia và một số yếu tố liên quan trên người cao tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, có tình trạng tỉnh thức, có khả năng nghe, hiểu và trả lời phỏng vấn, có khả năng viết, có khả năng tham gia vào các bài kiểm tra vận động, đồng ý tham gia nghiên cứu.

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

²Bệnh viện Lão khoa Trung Ương

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Anh Đào

Email: anhdao4cx@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, có tình trạng tinh thần không ổn định, không có khả năng nghe và trả lời phỏng vấn, không biết viết, mắc các bệnh nặng cấp cứu (suy hô hấp, nhồi máu cơ tim....).

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu chúng tôi thu được là 310 đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 02/2018 đến tháng 07/2018. Đối tượng nghiên cứu được thăm khám và hỏi bệnh tiến hành theo mẫu bệnh án thống nhất. Chẩn đoán Sarcopenia theo tiêu chí của tổ chức các viện nghiên cứu quốc gia về sức khỏe FNIIH (Foundation for the National Institutes of Health) khi có tiêu chuẩn 1 và tiêu chuẩn 2 hoặc tiêu chuẩn 3 [4]: Khối lượng nạc theo chỉ số khối cơ thể thấp (< 0,789 ở nam và < 0,512 ở nữ), lực cơ tay thấp (khi nhỏ hơn ngũ phân vị thấp nhất đã điều chỉnh theo giới và chỉ số khối cơ thể), tốc độ đi bộ thấp ≤ 0,8 m/s.

2.3. Các biến số nghiên cứu: Các thông tin được thu thập là tuổi (chia thành 3 nhóm 60-69, 70-79, trên 80), giới tính (nam, nữ), nơi sống (thành thị, nông thôn), chỉ số khối cơ thể BMI-đánh giá theo tiêu chuẩn dành cho người châu Á – Thái Bình Dương (gầy: BMI <18,5; bình thường: BMI 18,5 – 22,9; quá cân và béo phì: BMI ≥ 23), khối lượng nạc đo bằng phương pháp DXA máy MEDIX DR 9 (được tính bằng tổng khối lượng nạc của 4 chi, đơn vị tính bằng kg), lực cơ tay bằng áp lực kế cầm tay Jamar 5030J1 (đo mỗi tay 2 lần, lấy giá trị cao nhất, đơn vị tính là kg), tốc độ đi bộ 4m (những người tham gia được yêu cầu đi bộ nhanh nhất có thể nhưng vẫn thấy an toàn, đơn vị tính theo giây). Bệnh nhân được đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng bộ câu hỏi Mini Nutritional Assessment (MNA) (12 – 14 điểm: bình thường; 8 – 11 điểm: nguy cơ suy dinh dưỡng; 0 – 7 điểm: suy dinh dưỡng), chức năng hoạt động hàng ngày bằng bộ câu hỏi ADL và IADL đang được sử dụng thường quy tại bệnh viện Lão Khoa trung ương (tổng điểm ADL < 6: suy giảm, 6 điểm: bình thường; tổng điểm IADL < 8: suy giảm và 8 điểm: bình thường), tiền sử ngã (hỏi bệnh nhân đã từng bị ngã bao giờ chưa?, nếu có ngã trong vòng 12 tháng qua thì được tính là có ngã), nguy cơ ngã đánh giá bằng bộ 21 câu hỏi Twenty-one-item fall risk index (tổng điểm ≥ 10 là nguy cơ ngã cao; <10 điểm là nguy cơ ngã thấp).

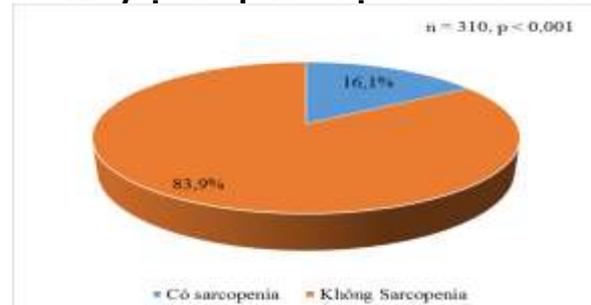
2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0. Xác định các tỷ lệ %, trị số trung bình, độ

lệch chuẩn. So sánh sự khác biệt của các tỷ lệ % theo test khi bình phương và so sánh giá trị trung bình của các nhóm theo t-test với mức khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung: Mẫu nghiên cứu chúng tôi thu được là 310 đối tượng, trong đó 260 người không có Sarcopenia và 50 người có Sarcopenia.

3.2. Tỷ lệ Sarcopenia ở bệnh nhân cao tuổi



Biểu đồ 1. Tỷ lệ sarcopenia ở bệnh nhân cao tuổi

Tỷ lệ Sarcopenia theo tiêu chí FNIIH trên bệnh nhân cao tuổi ở bệnh viện Lão khoa Trung ương là 16,1%. Tỷ lệ không mắc Sarcopenia là 83,9%. Sự khác biệt giữa 2 nhóm là có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

Bảng 1: Đặc điểm nhân khẩu học của mẫu nghiên cứu

| Biến số | | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|-------------|------------------------|--------------|---------|
| Nhóm tuổi | 60-69 | 113 | 36,5 |
| | 70-79 | 93 | 30,0 |
| | ≥80 | 104 | 33,5 |
| Giới | Nam | 79 | 25,5 |
| | Nữ | 231 | 74,5 |
| Nơi ở | Nông thôn | 150 | 48,4 |
| | Thành thị | 160 | 51,6 |
| Dinh dưỡng | Bình thường | 192 | 61,9 |
| | Nguy cơ suy dinh dưỡng | 95 | 30,6 |
| | Suy dinh dưỡng | 23 | 7,4 |
| ADL | Bình thường | 142 | 45,8 |
| | Suy giảm | 168 | 54,2 |
| IADL | Bình thường | 139 | 44,8 |
| | Suy giảm | 171 | 55,2 |
| Tiền sử ngã | Không | 170 | 54,8 |
| | Có | 140 | 45,2 |
| Nguy cơ ngã | Thấp | 129 | 41,6 |
| | Cao | 181 | 58,4 |

Trong số 310 đối tượng nghiên cứu số bệnh nhân nữ chiếm 74,5% cao hơn số bệnh nhân nam chiếm 25,5%. Tỷ lệ nữ/ nam là 2,92. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 74,03 ± 9,39. Nhóm 70 đến 79 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất

30,0%. Nhóm 60 đến 69 tuổi cao nhất chiếm 36,5%. Tỷ lệ bệnh nhân sống ở thành thị chiếm 51,6% cao hơn ở nông thôn chiếm 48,4%. Phần lớn các bệnh nhân có tình trạng dinh dưỡng bình thường chiếm 61,9% và số bệnh nhân suy dinh dưỡng là thấp nhất chiếm 7,4%. Nhóm bệnh nhân có suy giảm chức năng hoạt động hàng

ngày (ADL, IADL) chiếm tỷ lệ lần lượt là 54,2% và 55,2% cao hơn nhóm bệnh nhân bình thường chiếm tỷ lệ 45,8% và 44,8%. Có 45,2% bệnh nhân tham gia nghiên cứu đã từng bị ngã và 54,8% chưa bao giờ bị ngã. Số bệnh nhân có nguy cơ ngã cao chiếm 58,4% cao hơn nhóm có nguy cơ ngã thấp chiếm 41,6%.

3.3. Mỗi tương quan giữa Sarcopenia và một số yếu tố

Bảng 2. Mỗi tương quan giữa Sarcopenia với giới, tuổi và tình trạng dinh dưỡng

| Đặc trưng | Không Sarcopenia | | Có Sarcopenia | | p | |
|------------|------------------------|---------|---------------|---------|------|--------|
| | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | | |
| Giới | Nam | 63 | 79,7 | 16 | 20,3 | >0,05 |
| | Nữ | 197 | 85,3 | 34 | 14,7 | |
| Tuổi | 60-69 | 109 | 96,5 | 4 | 3,5 | <0,001 |
| | 70-79 | 80 | 86,0 | 13 | 14,0 | |
| | ≥80 | 71 | 68,3 | 33 | 31,7 | |
| Dinh dưỡng | Bình thường | 175 | 91,1 | 17 | 8,9 | <0.001 |
| | Nguy cơ suy dinh dưỡng | 71 | 74,7 | 24 | 25,3 | |
| | Suy dinh dưỡng | 14 | 60,9 | 9 | 39,1 | |

Không có sự khác biệt về tỷ lệ Sarcopenia giữa nam và nữ. Tỷ lệ Sarcopenia ở các nhóm tuổi và các nhóm tình trạng dinh dưỡng đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99,9%.

Bảng 3. Mỗi tương quan giữa Sarcopenia và ADL, IADL, tiền sử ngã và nguy cơ ngã

| Đặc trưng | Không Sarcopenia | | Có Sarcopenia | | p | |
|-------------|------------------|-----|---------------|----|------|--------|
| | n | % | n | % | | |
| ADL | Bình thường | 138 | 97,2 | 4 | 2,8 | <0.001 |
| | Suy giảm | 122 | 72,6 | 46 | 27,4 | |
| IADL | Bình thường | 133 | 95,7 | 6 | 4,3 | <0.001 |
| | Suy giảm | 127 | 74,3 | 44 | 25,7 | |
| Tiền sử ngã | Không | 152 | 89,4 | 18 | 10,6 | <0.05 |
| | Có | 108 | 77,1 | 32 | 22,9 | |
| Nguy cơ ngã | Thấp | 120 | 93,0 | 9 | 7,0 | <0.001 |
| | Cao | 140 | 77,3 | 41 | 22,7 | |

Tỷ lệ Sarcopenia trên người cao tuổi ở các nhóm ADL, IADL, tiền sử ngã và nguy cơ ngã đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0.05.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ Sarcopenia trên người cao tuổi theo FNIH tại bệnh viện Lão khoa Trung ương là 16,1% tương đối cao so với nghiên cứu của Tang và cộng sự ở Đài Loan 2017 cũng cho thấy tỷ lệ Sarcopenia theo tiêu chí FNIH là 9,5% [3]. Tuy nhiên nghiên cứu này được thực hiện trên cộng đồng người trên 65 tuổi ở Đài Loan còn đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân trên 60 tuổi điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi càng tăng thì tỷ lệ Sarcopenia càng cao, ở nhóm trên 80 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 31,7%. Kết quả này tương đương so với nghiên cứu của Alfonso và cộng sự năm 2010 tỷ lệ Sarcopenia ở người trên 80 là cao nhất chiếm 11-50% [1].

Không có mối liên quan giữa giới và Sarcopenia trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ

Sarcopenia ở nam và nữ cũng khác nhau ở các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ sarcopenia ở nam là 20,3% và ở nữ là 14,7%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu ở Đài Loan của 2017 tỷ lệ Sarcopenia ở nam là 11,9% và nữ là 6,7%. Tuy nhiên nghiên cứu này thực hiện trên cộng đồng và người 65 tuổi [3].

Tỷ lệ Sarcopenia có mối liên quan tỷ lệ thuận với sự suy giảm của tình trạng dinh dưỡng, tỷ lệ Sarcopenia ở nhóm dinh dưỡng bình thường, nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng lần lượt là 8,9%; 25,3% và 39,1% và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Điều này có thể giải thích cơ chế của suy dinh dưỡng là hậu quả của sự thiếu hụt năng lượng và protein có ảnh hưởng bất lợi đến thành phần cơ thể. Sự thiếu hụt dinh dưỡng cần thiết kích hoạt hệ thống miễn dịch và làm tăng sự tổng hợp các cytokine viêm làm khuếch đại các điều kiện catabolic mãn tính làm giảm khối lượng cơ [5].

Bên cạnh đó, chức năng hoạt động hàng ngày (ADL, IADL) càng suy giảm thì tỷ lệ Sarcopenia càng tăng với $p < 0,001$ cho thấy Sarcopenia có liên quan mật thiết với khuyết tật chức năng. Kết quả này tương tự với kết quả tổng hợp từ một nghiên cứu phân tích gộp có sự liên quan giữa Sarcopenia và khuyết tật chức năng, nguy cơ suy giảm chức năng hoạt động hàng ngày ở người bị Sarcopenia cao hơn so với người không bị Sarcopenia với OR là 3.03 (95% CI 1.80 - 5.12) [6].

Ngã cũng là một trong các yếu tố liên quan đến Sarcopenia trong nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ Sarcopenia gặp nhiều hơn ở nhóm có tiền sử ngã (22,9%) so với nhóm không có tiền sử ngã (10,6%) và ở nhóm có nguy cơ ngã cao thì tỷ lệ Sarcopenia cũng cao hơn nhiều so với nhóm có nguy cơ ngã thấp với tỷ lệ lần lượt là 22,7% và 7,0%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Tanimoto và cộng sự 2014 ở Nhật Bản tỷ lệ Sarcopenia ở nhóm ngã cao hơn nhóm không ngã là 27,0% và 10,7% ở nam; 20,4% và 13,4% ở nữ [7].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ Sarcopenia theo tiêu chí FNIH trên người cao tuổi điều trị tại bệnh viện Lão Khoa Trung ương là khá cao. Sarcopenia có mối liên quan chặt chẽ với một số yếu tố như nhóm tuổi, tình trạng dinh dưỡng, hoạt động chức năng hàng ngày (ADL/IADL), tiền sử ngã và nguy cơ ngã. Vấn đề sàng lọc sớm và thường quy

Sarcopenia tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương là rất cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **A. J. Cruz-Jentoft, J. P. Baeyens, J. M. Bauer và cộng sự (2010)**. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *A. J. Cruz-Jentoft et al. Age and ageing*, 39 (4), 412-423.
2. **T. da Silva Alexandre, Y. de Oliveira Duarte, J. F. Santos và cộng sự (2014)**. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABC study. *The journal of nutrition, health & aging*, 18 (3), 284-290.
3. **T.-C. Tang, A.-C. Hwang, L.-K. Liu và cộng sự (2017)**. FNIH-defined sarcopenia predicts adverse outcomes among community-dwelling older people in Taiwan: results from I-Lan longitudinal aging study. *The Journals of Gerontology: Series A*, 73 (6), 828-834.
4. **S. A. Studenski, K. W. Peters, D. E. Alley và cộng sự (2014)**. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 69 (5), 547-558.
5. **L. Donini, C. Savina, M. Piredda và cộng sự (2008)**. Senile anorexia in acute-ward and rehabilitation settings. *The Journal of Nutrition Health and Aging*, 12 (8), 511-517.
6. **C. Beaudart, M. Zaaria, F. Pasleau và cộng sự (2017)**. Health outcomes of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one*, 12 (1), e0169548.
7. **Y. Tanimoto, M. Watanabe, W. Sun và cộng sự (2014)**. Sarcopenia and falls in community-dwelling elderly subjects in Japan: Defining sarcopenia according to criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Archives of gerontology and geriatrics*, 59 (2), 295-299.

KIẾN THỨC, THỰC HÀNH VỀ AN TOÀN THỰC PHẨM CỦA NGƯỜI CHẾ BIẾN TẠI CÁC BẾP ĂN TẬP THỂ KHU CÔNG NGHIỆP TỈNH TIỀN GIANG NĂM 2018

Lưu Thị Minh Lý¹, Lê Thị Thu Hà³, Tạ Văn Trâm²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bảo đảm an toàn thực phẩm sẽ nâng cao sức khỏe người dân, tăng cường nguồn lực, thúc đẩy phát triển kinh tế xã hội, là nền tảng cho xóa đói

giảm nghèo và mở rộng quan hệ quốc tế. **Mục tiêu:** Mô tả kiến thức, thực hành về an toàn thực phẩm của người chế biến tại các bếp ăn tập thể công ty tại Khu công nghiệp tỉnh Tiền Giang năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích được thực hiện ở 25 bếp ăn tập thể các công ty tại Khu công nghiệp tỉnh Tiền Giang và 146 đối tượng là người chế biến trực tiếp tại bếp ăn tập thể, từ tháng 01/2018 đến tháng 09/2018. **Kết quả:** Về kiến thức ATTP của NCB tại BATT đạt tương đối cao (90,2%). Trong đó, nhóm kiến thức chung về vệ sinh trong chế biến bảo quản đạt tỷ lệ cao nhất (100%) và đạt tỷ lệ thấp nhất là nhóm kiến thức chung về vệ sinh cá nhân (73,3%). Có 6 tiêu chí có tỷ lệ đạt rất thấp và không đạt yêu cầu gồm: xử lý khi mắc các bệnh trong danh

¹Chi cục An toàn thực phẩm tỉnh Tiền Giang.

²Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang

³Đại học Y tế Công cộng Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Minh Lý

Email: minhlydichthuat@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

mục quy định của Bộ Y tế 58,9%, chiều cao tối thiểu bàn phân chia thức ăn/bàn ăn 60,3%, tên các bệnh mà khi mắc thì không được tiếp xúc trực tiếp và chế biến TP, rửa dụng cụ chế biến dưới vòi nước chảy 73,3%, các trường hợp cần thiết phải rửa tay 74,7%, nguyên nhân gây ra NĐTP 75,3%. Về thực hành ATTP của NCB tại BATT đạt rất thấp (32,9%). Trong đó, nhóm thực hành thuộc về cơ sở (54,8%) cao hơn nhóm thực hành thuộc về cá nhân (41,8%). Trong số 16 tiêu chí về thực hành ATTP của BATT thì có 06 tiêu chí có tỷ lệ đạt rất thấp và không đạt yêu cầu gồm: mang tạp dề, găng tay khi chế biến thức ăn 42,5%, mang khẩu trang khi chế biến thức ăn 46,6%, rửa dụng cụ chế biến dưới vòi nước chảy 52,1%, đội mũ khi chế biến thức ăn 52,7%, mang đồ trang sức khi chế biến thức ăn 54,8%, cắt ngắn móng tay 64,4%. **Kết luận:** Kiến thức ATTP của NCB tại BATT đạt tương đối cao trong khi đó thực hành ATTP đạt rất thấp.

Từ khóa: Kiến thức, thực hành, người chế biến, bếp ăn tập thể, Tiền Giang.

SUMMARY

KNOWLEDGE, PRACTICES OF FOOD SAFETY AMONG FOOD PROCESSORS IN THE CANTEENS IN INDUSTRIAL ZONES IN TIEN GIANG PROVINCE IN 2018

Introduction: Ensuring food safety will improve people's health, increase resources, promote socio-economic development, be the foundation for poverty reduction and international relations expanding. **Objectives:** Describe the knowledge and practice of food safety of the processors in the canteens in Industrial Zones in Tien Giang Province in 2018. **Research Methods:** Cross sectional description study that has an analysis was carried out at 25 canteens of companies in Industrial Zones in Tien Giang Province and 146 processors directly working in these canteens, from 01/2018 to 09/2018. **Results:** Food safety knowledge of processors in the industrial canteens is relatively high (90.2%). Among this, the general knowledge on hygiene in preservation and processing was highest (100%) and the lowest was the general knowledge of personal hygiene (73.3%). There are 6 criteria with very low and unsatisfactory rates, including: treatment of diseases in the list specified by the Ministry of Health 58.9%, minimum height of food distribution table/dining table 60.3%, the name of the disease that is not allow to be exposed directly to and process food, washing food processing instruments under running tap water 73.3%, cases need to wash their hands 74.7%, causes of food poisoning 75.3%. Food safety practice of processors in the industrial canteens is very low (32,9%). Of these, the organization practice group (54.8%) was higher than the individual practice group (41.8%). Of the 16 criteria on food safety practice of the industrial canteens, there are 06 criteria with very low and unsatisfactory rate, including: wearing aprons, gloves when making food 42.5%, wearing masks when making food 46.6%, washing food processing equipment under running tap 52.1%, wearing hats when processing food 52.7%, wearing jewelry when making food 54.8%, short cut nails 64.4%.

Conclusion: Food safety knowledge of processors in the industrial canteens is relatively high while food safety practice is very low.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bảo đảm an toàn thực phẩm sẽ nâng cao sức khỏe người dân, tăng cường nguồn lực, thúc đẩy phát triển kinh tế xã hội, là nền tảng cho xóa đói giảm nghèo và mở rộng quan hệ quốc tế. Theo báo cáo của Cục An toàn thực phẩm về công tác bảo đảm an toàn thực phẩm bếp ăn tập thể (BATT) tại khu công nghiệp (KCN) và khu chế xuất (KCX) giai đoạn 2010-2015, toàn quốc đã xảy ra 84 vụ NĐTP tại BATT trong KCN/KCX, làm 6.566 người mắc, 6.059 người đi viện và không ghi nhận trường hợp tử vong. Trung bình mỗi năm có 14 vụ, 1.094,3 người mắc và 1.009,8 người đi viện do NĐTP tập thể trong KCN/KCX⁽⁵⁾. Tại Tiền Giang, theo thống kê của Chi cục An toàn vệ sinh thực phẩm Tiền Giang từ năm 2010-2017 đã xảy ra 56 vụ ngộ độc thực phẩm với 3.235 người mắc, 05 người chết, nguyên nhân chính của vụ NĐTP do vi sinh vật (VSV) chiếm 46,43%⁽⁴⁾. Tiền Giang là vùng kinh tế trọng điểm phía Nam có 03 KCN với 25 BATT công ty tập trung chủ yếu ở địa bàn TP. Mỹ Tho, huyện Châu Thành, huyện Tân Phước đã tạo việc làm cho hàng ngàn lao động trực tiếp và gián tiếp. Các vụ NĐTP tại BATT trong KCN đã và đang là một gánh nặng bệnh tật đáng kể cho Việt Nam nói chung và Tiền Giang nói riêng. Tổn hại về kinh tế và con người do các vụ NĐTP này gây ra rất lớn. Tuy nhiên việc ngăn ngừa ngộ độc thực phẩm và tử vong do thực phẩm tại BATT trong KCN vẫn là một thách thức lớn cho y tế công cộng tại Việt Nam. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm Mô tả kiến thức, thực hành về an toàn thực phẩm của người chế biến tại các bếp ăn tập thể công ty tại Khu công nghiệp tỉnh Tiền Giang năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bếp ăn tập thể các công ty tại Khu công nghiệp tỉnh Tiền Giang tự nấu ăn hoặc hợp đồng nấu ăn. Người chế biến trực tiếp là người trực tiếp xử lý thực phẩm đã qua sơ chế hoặc thực phẩm tươi sống theo phương pháp công nghệ hoặc thủ công để tạo thành nguyên liệu thực phẩm hoặc sản phẩm thực phẩm, từ tháng 01/2018 đến tháng 9/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: 25 bếp ăn tập thể các công ty tại Khu công nghiệp tỉnh Tiền Giang tại thời điểm nghiên cứu có sự đồng ý tham gia của chủ BATT; 146 đối tượng là người chế biến

trực tiếp tại bếp ăn tập thể (có thời gian làm việc >1 tháng) tại Khu công nghiệp tỉnh Tiền Giang, có mặt tại thời điểm tiến hành nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bếp ăn tập thể đang ngừng hoạt động; Người trực tiếp chế biến đang bị bệnh cấp tính cần được điều trị hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

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

Đánh giá kiến thức ATTP của NCB: Kiến thức ATTP của NCB bao gồm 30 biến, mỗi biến trả lời đạt yêu cầu được 1 điểm, vậy tổng cộng có 30 điểm. Tổng số điểm đạt từ 80% trở lên tất cả các tiêu chí là đạt và dưới 80% không đạt.

Kiến thức chung về ATTP của NCB: Đạt khi trả lời đạt từ 80% trở lên đạt 25/30 điểm và không đạt từ 24/30 điểm trở xuống.

Đánh giá thực hành về ATTP của NCB: Thực hành về ATTP của NCB bao gồm 16 biến số (G1 – G9, H1-H7), mỗi biến quan sát đạt yêu cầu thì được 1 điểm, vậy tổng cộng có 16 điểm. Tổng số điểm đạt từ 80% trở lên tất cả các tiêu chí là đạt và dưới 80% không đạt. Thực hành chung về ATTP của NCB: đạt khi quan sát đạt yêu cầu từ 13/16 điểm trở lên và không đạt từ 12/16 điểm trở xuống.

Phân tích và xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kiến thức về an toàn thực phẩm của NCB tại các BATT

Bảng 1. Kiến thức về vệ sinh cơ sở của NCB (n=146)

| Hiểu biết về nội dung | n | (%) |
|---|------------|-------------|
| Khu vực sơ chế, chế biến cách xa nguồn ô nhiễm | 146 | 100 |
| Thùng rác có nắp đậy kín | 146 | 100 |
| Biết được cần trang bị thùng rác có nắp đậy kín | 137 | 93,8 |
| Chiều cao bàn phân chia thức ăn/bàn ăn | 88 | 60,3 |
| Khu vực chế biến, kinh doanh không nuôi nhốt chó, mèo | 146 | 100 |
| Kiến thức chung đúng về vệ sinh cơ sở (4/5) | 141 | 96,6 |

Bảng 2. Kiến thức về vệ sinh cá nhân của NCB (n=146)

| Hiểu biết về nội dung | n | (%) |
|--|------------|-------------|
| Cần thiết rửa tay bằng xà phòng, dưới vòi nước chảy và lau lại bằng khăn sạch | 146 | 100 |
| Cần thiết phải rửa tay trong các trường hợp | 109 | 74,7 |
| Không đeo nữ trang, để móng tay dài trong khi chế biến và phân chia thức ăn | 146 | 100 |
| Biết được trong khi chế biến và chia thức ăn không được phép đeo nữ trang và để móng tay dài | 144 | 98,6 |
| NCB cần thiết mặc quần áo bảo hộ lao động bao gồm cả găng tay, khẩu trang, tạp dề, mũ chụp tóc | 146 | 100 |
| Vì sao phải thay quần áo bảo hộ lao động, mang găng tay, khẩu trang, tạp dề, mũ chụp tóc | 138 | 94,5 |
| Tên các bệnh mà khi mắc thì không được trực tiếp tiếp xúc và chế biến thực phẩm | 107 | 73,3 |
| Xử lý khi mắc 1 trong các bệnh trên | 86 | 58,9 |
| Kiến thức chung đúng về vệ sinh cá nhân (7/8) | 107 | 73,3 |

Bảng 3. Kiến thức về vệ sinh dụng cụ của NCB (n=146)

| TT | Hiểu biết về nội dung | n | (%) |
|----|---|------------|-------------|
| 1 | Sử dụng dụng cụ chế biến TP sống và chín riêng | 130 | 89,0 |
| 2 | Chất tẩy rửa dụng cụ, trang thiết bị dùng trong chế biến TP | 146 | 100 |
| 3 | Rửa dụng cụ chế biến dưới vòi nước chảy | 110 | 75,3 |
| 4 | Vệ sinh dụng cụ sau khi chế biến xong | 146 | 100 |
| 5 | Biết dụng cụ sau khi chế biến xong phải vệ sinh ngay | 146 | 100 |
| 6 | Dụng cụ tiếp xúc trực tiếp với thực phẩm | 146 | 100 |
| | Kiến thức chung đúng về vệ sinh dụng cụ (5/6) | 131 | 89,7 |

Bảng 4. Kiến thức về vệ sinh trong chế biến bảo quản TP của NCB (n=146)

| TT | Hiểu biết về nội dung | n | (%) |
|----|--|-----|------|
| 1 | Biết được cách bảo quản thực phẩm sống và chín riêng | 146 | 100 |
| 2 | Biết được vì sao bảo quản riêng thực phẩm sống và chín | 146 | 100 |
| 3 | Thời gian tối đa bảo quản thức ăn từ lúc nấu chín đến khi ăn | 126 | 86,3 |

| | | | |
|--|--|------------|------------|
| 4 | Bảo quản thức ăn hợp vệ sinh | 146 | 100 |
| 5 | Biết được cách chia thức ăn chín hợp vệ sinh | 146 | 100 |
| 6 | Nguồn nước dùng để chế biến thực phẩm | 146 | 100 |
| Kiến thức chung đúng về vệ sinh trong chế biến bảo quản (5/6) | | 146 | 100 |

Bảng 5. Kiến thức về ngộ độc thực phẩm của NCB (n=146)

| TT | Hiểu biết về nội dung | n | (%) |
|---|--|------------|-------------|
| 1 | Nguyên nhân gây ra thực phẩm không an toàn | 110 | 75,3 |
| 2 | Tác hại của thực phẩm không an toàn | 141 | 96,6 |
| 3 | Nguyên nhân gây ngộ độc thực phẩm | 134 | 91,8 |
| 4 | Địa chỉ thông báo khi ngộ độc thực phẩm xảy ra | 146 | 100 |
| 5 | Biểu hiện của ngộ độc thực phẩm | 122 | 83,6 |
| Kiến thức chung đúng về NĐTP (4/5) | | 128 | 87,7 |

Bảng 6. Bảng tổng hợp kiến thức chung đúng về ATTP (n=146)

| TT | Hiểu biết về nội dung | Đạt | | Không đạt | |
|--|--|------------|-------------|-----------|------------|
| | | n | (%) | n | (%) |
| 1 | Kiến thức chung vệ sinh cơ sở (4/5) | 141 | 96,6 | 5 | 3,4 |
| 2 | Kiến thức chung vệ sinh cá nhân (7/8) | 107 | 73,3 | 39 | 26,7 |
| 3 | Kiến thức chung vệ sinh dụng cụ (5/6) | 131 | 89,7 | 15 | 10,3 |
| 4 | Kiến thức chung vệ sinh trong chế biến bảo quản TP (5/6) | 146 | 100 | 0 | 0 |
| 5 | Kiến thức chung ngộ độc thực phẩm (4/5) | 128 | 87,7 | 18 | 12,3 |
| Kiến thức chung đúng về an toàn thực phẩm (25/30) | | 132 | 90,4 | 14 | 9,6 |

Thực hành về ATTP của NCB**Bảng 7. Thực hành thuộc về cá nhân của NCB (n=146)**

| TT | Thực hành về nội dung | n | (%) |
|--|--|-----------|-------------|
| 1 | Có mang tạp dề, găng tay khi chế biến thức ăn | 62 | 42,5 |
| 2 | Có mang khẩu trang khi chế biến thức ăn | 68 | 46,6 |
| 3 | Có đội mũ khi chế biến thức ăn | 77 | 52,7 |
| 4 | Có mang tạp dề, găng tay, khẩu trang, đội mũ khi phân chia thức ăn | 146 | 100 |
| 5 | Móng tay có được cắt ngắn | 94 | 64,4 |
| 6 | Không mang đồ trang sức trong khi chế biến | 66 | 45,2 |
| 7 | Có để riêng thực phẩm sống và chín | 146 | 100 |
| 8 | Có rửa dụng cụ chế biến dưới vòi nước chảy | 76 | 52,1 |
| 9 | Có sử dụng dụng cụ đựng, gắp, dao, thớt thức ăn chín, sống riêng | 146 | 100 |
| Thực hành chung đúng thuộc về cá nhân (7/9) | | 61 | 41,8 |

Bảng 8. Thực hành thuộc về cơ sở của NCB (n=146)

| TT | Thực hành về nội dung | n | (%) |
|--|--|-----------|-------------|
| 1 | Thực phẩm sau nấu chín có để trên kệ cao cách mặt đất ít nhất 60cm | 146 | 100 |
| 2 | Thực phẩm chín có được che đậy kín, đảm bảo vệ sinh | 136 | 93,2 |
| 3 | Dụng cụ sau khi chế biến có rửa ngay | 74 | 50,7 |
| 4 | Ghi chép hồ sơ, nguồn gốc nguyên liệu thực phẩm | 84 | 57,5 |
| 5 | Giấy xác nhận kiến thức ATTP còn thời hạn | 116 | 79,5 |
| 6 | Có khám sức khỏe định kỳ trong 1 năm qua | 104 | 71,2 |
| 7 | Có sử dụng dung dịch tẩy rửa theo khuyến cáo của Bộ Y tế | 146 | 100 |
| Thực hành chung đúng thuộc về cơ sở của NCB (6/7) | | 80 | 54,8 |

Bảng 9. Thực hành chung về an toàn thực phẩm của NCB (n=146)

| TT | Thực hành về nội dung | Đạt | | Không đạt | |
|---|----------------------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| | | n | (%) | n | (%) |
| 1 | Thực hành thuộc về cá nhân (7/9) | 61 | 41,8 | 85 | 58,2 |
| 2 | Thực hành thuộc về cơ sở (6/7) | 80 | 54,8 | 66 | 45,2 |
| Thực hành chung đúng an toàn thực phẩm (13/16) | | 48 | 32,9 | 98 | 67,1 |

IV. BÀN LUẬN

Kiến thức về an toàn thực phẩm của NCB tại các BATT: Năm 2005, Bộ Y tế đã ban hành Quyết định số 43/2005/QĐ-BYT ngày 20/12/2005 về việc quy định yêu cầu kiến thức về vệ sinh ATTP đối với người sản xuất, kinh doanh TP⁽¹⁾. Sau khi Thông tư số 47/2014/TT-BYT ngày 11 tháng 12 năm 2014 "Hướng dẫn quản lý ATTP đối với cơ sở kinh doanh DVAU" và Quyết định số 37/QĐ-ATTP ngày 02/02/2015 về việc "Ban hành tài liệu tập huấn kiến thức về ATTP và bộ câu hỏi đánh giá kiến thức về ATTP cho người trực tiếp chế biến"⁽⁶⁾ yêu cầu của NCB tại BATT được nâng lên mức cao hơn, không chỉ dừng lại ở mức tham gia tập huấn kiến thức mà được cơ quan có thẩm quyền cấp Giấy xác nhận kiến thức về ATTP. Đồng thời cũng đưa ra và thống nhất tiêu chí đánh giá kiến thức về ATTP cho những người trả lời đúng 80% số câu hỏi trở lên ở mỗi phần câu hỏi kiến thức chung và câu hỏi kiến thức chuyên ngành.

Kiến thức về vệ sinh cơ sở của NCB tại BATT: Tỷ lệ đạt 100% NCB hiểu biết đúng kiến thức về khu vực sơ chế, chế biến cách xa nguồn ô nhiễm; kiến thức về thùng rác có nắp đậy kín; kiến thức về khu vực chế biến, kinh doanh không nuôi nhốt chó, mèo. Kết quả nghiên cứu này cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường có kiến thức đúng về khu vực sơ chế, chế biến cách xa nguồn ô nhiễm là 89,7%, dụng cụ chứa đựng chất thải và rác thải là 97,5%⁽⁷⁾. Kiến thức về biết được cần trang bị thùng rác có nắp đậy kín đạt tỷ lệ cao 93,8% theo yêu cầu. Kiến thức về chiều cao tối thiểu bàn phân chia thức ăn/bàn ăn: không đạt theo yêu cầu, chiếm tỷ lệ thấp 60,3%.

Kiến thức về vệ sinh cá nhân của NCB tại các BATT: Tỷ lệ đạt 100% NCB hiểu biết đúng kiến thức về cần thiết rửa tay bằng xà phòng, dưới vòi nước chảy và lau lại bằng khăn sạch; kiến thức về không đeo nữ trang, để móng tay dài trong khi chế biến và phân chia thức ăn; kiến thức về NCB cần thiết mặc quần áo bảo hộ lao động bao gồm cả găng tay, khẩu trang, tạp dề, mũ chụp tóc và 98,6% NCB hiểu biết đúng kiến thức về biết được trong khi chế biến và phân chia thức ăn không được phép đeo nữ trang, để móng tay dài. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường về kiến thức biết không được đeo nhẫn, đồng hồ và đồ trang sức khác trong quá trình CBTP⁽⁷⁾. Kiến thức về cần thiết phải rửa tay trong các trường hợp: không đạt theo yêu cầu, chiếm tỷ lệ thấp 74,7%. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy về tỷ lệ NCB có kiến thức

đúng cần thiết phải rửa tay trước khi chế biến là 98,5%, sau khi đi vệ sinh là 90,9% và thấp hơn kiến thức đúng sau khi gãi đầu, ngoáy mũi là 87,5%. Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá kiến thức về các bệnh và chứng bệnh truyền nhiễm khi mắc phải thì không được trực tiếp tiếp xúc với TP dựa vào danh mục 7 loại bệnh đã được quy định theo Quyết định số 21/2007/QĐ-BYT ngày 13/02/2007 của Bộ Y tế⁽²⁾. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy 69,5%, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường 96,6%⁽⁷⁾ và thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc 98,1%⁽⁸⁾. Đối với nhóm kiến thức về vệ sinh cá nhân: không đạt yêu cầu (73,3%). Trong các nghiên cứu trước đây chưa phân nhóm kiến thức chung về vệ sinh cá nhân gồm các tiêu chí như trong nghiên cứu của chúng tôi nên không thể so sánh được.

Kiến thức về vệ sinh dụng cụ của NCB tại các BATT: Tỷ lệ đạt 100% NCB hiểu biết đúng kiến thức về chất tẩy rửa dụng cụ, trang thiết bị dùng trong chế biến TP; kiến thức về vệ sinh dụng cụ sau khi chế biến xong, kiến thức về biết dụng cụ sau khi chế biến xong phải vệ sinh ngay, kiến thức về dụng cụ tiếp xúc trực tiếp với TP. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường về kiến thức biết được dụng cụ tiếp xúc trực tiếp với TP 97,1%⁽⁷⁾. Kiến thức về biết được nên sử dụng dụng cụ chế biến TP sống và chín riêng: đạt theo yêu cầu, chiếm tỷ lệ tương đối cao 89,0%, 75,3% không đạt theo yêu cầu kiến thức về biết được nên rửa dụng cụ chế biến dưới vòi nước chảy. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường 100%⁽⁷⁾. Đối với nhóm kiến thức về vệ sinh trang thiết bị, dụng cụ: đạt yêu cầu, chiếm tỷ lệ tương đối cao 89,7%. Trong các nghiên cứu trước đây chưa phân nhóm kiến thức chung về vệ sinh cá nhân gồm các tiêu chí như trong nghiên cứu của chúng tôi nên không thể so sánh được.

Kiến thức về vệ sinh trong chế biến bảo quản TP của NCB tại các BATT: Tỷ lệ đạt 100% NCB hiểu biết đúng kiến thức về cách bảo quản TP sống và chín, bảo quản riêng TP sống và chín, bảo quản thức ăn hợp vệ sinh, nguồn nước dùng để chế biến TP. Kết quả nghiên cứu này cao hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy về kiến thức bảo quản riêng TP sống và chín 97,0%. Kiến thức hiểu đúng về thời gian tối đa bảo quản thức ăn từ lúc nấu chín đến khi ăn: đạt theo yêu cầu (86,3%). Kết quả nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy 97,7%. Đối với nhóm kiến

thức về vệ sinh trong chế biến bảo quản TP: đạt yêu cầu, chiếm tỷ lệ 100%.

Kiến thức về ngộ độc thực phẩm của NCB tại các BATT: Kiến thức về địa chỉ thông báo khi NĐTP xảy ra đạt yêu cầu tuyệt đối 100%. Kết quả nghiên cứu này cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc, 95,2%⁽⁸⁾. Kiến thức hiểu đúng về nguyên nhân gây ra TP không an toàn: không đạt yêu cầu (75,3%). Kết quả nghiên cứu này cao hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy về tác nhân sinh học (79,5%) và cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc về tác nhân sinh học (88,5%) và tác nhân vật lý (51,9%)⁽⁸⁾. Kiến thức về tác hại của TP không an toàn đạt 96,6%. Kết quả nghiên cứu này cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc 12,5%⁽⁸⁾. Kiến thức về nguyên nhân gây NĐTP đạt yêu cầu 91,8%. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy về nguyên nhân dẫn đến NĐTP do chế biến không đúng cách 95,5%, do TP có sẵn chất độc 93,2% và do ô nhiễm VSV 62,1%. Kiến thức về biểu hiện của NĐTP đạt yêu cầu 83,6%.

Đánh giá chung về kiến thức ATTP của NCB: Kết quả nghiên cứu cho thấy, kiến thức chung đúng về ATTP đạt yêu cầu theo quy định 90,4%. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy 72,7%, cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc 73,1%⁽⁸⁾ và cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường 73,5%⁽⁷⁾ do hầu hết NCB đều được tham gia xác nhận kiến thức về ATTP 93,2%. Kết quả này phù hợp với chỉ tiêu trong Chiến lược quốc gia ATTP giai đoạn 2011-2020 và tầm nhìn 2030 do Thủ tướng chính phủ phê duyệt⁽³⁾.

Thực hành về an toàn thực phẩm của NCB tại các BATT

Thực hành thuộc về cá nhân của NCB tại các BATT: Kết quả nghiên cứu cho thấy 100% NCB có mang găng tay, tạp dề, khẩu trang, đội mũ trong khi phân chia thức ăn. Tuy nhiên, 42,5% NCB mang tạp dề, găng tay khi chế biến thức ăn, 46,6% NCB mang khẩu trang khi chế biến thức ăn, 52,7% NCB có đội mũ khi chế biến thức ăn. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường lần lượt là 62,3%, 96,1%, 83,3%⁽⁷⁾ và thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy lần lượt là 62,9%, 69,7% và cao hơn kết quả có đội mũ là 34,8%. Kết quả nghiên cứu cho thấy, NCB chưa thực hiện nghiêm túc việc móng tay cắt ngắn 64,4%, kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc 85,6%, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy 96,2% và thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn

Thạch Cường 98,5% cắt ngắn móng tay⁽⁷⁾; và 54,8% NCB mang đồ trang sức trong khi chế biến TP, kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc 5,8%⁽⁸⁾. 52,1% NCB thực hành tốt việc rửa dụng cụ dưới vòi nước chảy. Tỷ lệ đạt 100% NCB thực hành tốt về bảo quản riêng TP sống và chín; sử dụng dụng cụ đựng, gắp, dao, thớt thức ăn chín, sống riêng. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy. Nhóm thực hành về vệ sinh cá nhân: tỷ lệ đạt yêu cầu theo quy định là rất thấp 41,8%, trong khi đó NCB có kiến thức về vệ sinh cá nhân 73,3% và kiến thức chung về ATTP chiếm tỷ lệ cao 90,4%.

Thực hành thuộc về cơ sở của NCB tại các BATT: Tỷ lệ đạt 100% NCB thực hành tốt bảo quản TP sau khi nấu chín có để trên cao cách mặt đất ít nhất 60cm và có sử dụng dung dịch tẩy rửa theo khuyến cáo của Bộ Y tế. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường về sử dụng các hóa chất tẩy rửa, sát trùng theo quy định của Bộ Y tế⁽⁷⁾. Kết quả tổng hợp cho thấy có tới 136 NCB (chiếm 93,2%) bảo quản thức ăn trong thau inox có đậy kín, lồng bàn và một số bảo quản tủ hâm nóng, trong khay inox có nắp đậy hoặc trong tủ lưới, chỉ có 10 NCB (chiếm 6,8%) bảo quản thức ăn bằng cách dùng vải mùng che đậy trực tiếp lên thức ăn. Theo kết quả nghiên cứu cho thấy có 116 NCB (79,5%) có Giấy xác nhận kiến thức về ATTP còn thời hạn. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy 80,3%, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường 100%⁽⁷⁾ nhưng cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc 77,9%. Khám sức khỏe định kỳ ít nhất 1 lần/năm có 104 NCB đạt tỷ lệ 71,2%, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc 81,7%⁽⁸⁾, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường 100% và cao hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Thanh Thùy 63,6%. Nhóm thực hành thuộc về cơ sở của NCB: chiếm tỷ lệ rất thấp 54,8% đạt yêu cầu theo quy định.

Đánh giá chung về thực hành ATTP của NCB tại BATT: Kết quả nghiên cứu cho thấy, thực hành chung về ATTP đạt yêu cầu theo quy định của NCB chưa cao chỉ có 48 NCB chiếm tỷ lệ 32,9%. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Phúc 71,2%⁽⁸⁾, thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thạch Cường 69,1%⁽⁷⁾.

V. KẾT LUẬN

Về kiến thức ATTP của NCB tại BATT đạt tương đối cao (90,2%). Trong đó, nhóm kiến thức chung

về vệ sinh trong chế biến bảo quản đạt tỷ lệ cao nhất (100%) và đạt tỷ lệ thấp nhất là nhóm kiến thức chung về vệ sinh cá nhân (73,3%).

Về thực hành ATTP của NCB tại BATT đạt rất thấp (32,9%). Trong đó, nhóm thực hành thuộc về cơ sở (54,8%) cao hơn nhóm thực hành thuộc về cá nhân (41,8%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2005)**, "Quyết định số 43/2005/QĐBYT ngày 20/12/2005 về việc quy định yêu cầu kiến thức về vệ sinh ATTP đối với người sản xuất, kinh doanh thực phẩm".
- Bộ Y tế (2007)**, "Quyết định số 21/QĐ-BYT ngày 12/03/2007 Quy định về điều kiện sức khỏe đối với những người tiếp xúc trực tiếp trong quá trình chế biến thực phẩm bao gói sẵn và kinh doanh thực phẩm ăn ngay".
- Bộ Y tế (2011)**, Chiến lược quốc gia an toàn thực phẩm giai đoạn 2011-2020 và tầm nhìn 2030, Hà Nội.
- Chi cục An toàn vệ sinh thực phẩm Tiền Giang (2017)**, Báo cáo công tác vệ sinh an toàn thực phẩm năm 2015-2017, Tiền Giang.
- Cục An toàn thực phẩm (2015)**, Báo cáo công tác bảo đảm an toàn thực phẩm tại bếp ăn tập thể tại khu công nghiệp và khu chế xuất giai đoạn 2010 - 2015, Hội thảo bảo đảm an toàn thực phẩm bếp ăn tập thể tại khu công nghiệp, khu chế xuất, Tiền Giang, tr. 3.
- Cục An toàn thực phẩm (2015)**, Quyết định số 37/QĐ-ATTP ngày 02/02/2015 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, Hà Nội.
- Nguyễn Thạch Cường (2015)**, Thực trạng an toàn thực phẩm tại các bếp ăn tập thể doanh nghiệp khai thác than trên địa bàn thành phố Uông Bí, Quảng Ninh năm 2015, Luận văn Thạc sĩ Y tế công cộng, Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.
- 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, Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BẠCH BIẾN THỂ KHU TRÚ BẰNG BÔI TACROLIMUS VÀ CHIẾU UVB DẢI HẸP

Lê Thị Hoài Thu¹, Phạm Thị Lan^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng tiến hành trên 36 bệnh nhân nhằm đánh giá hiệu quả điều trị bạch biến thể khu trú bằng bôi tacrolimus ngày 1 lần và chiếu UVB dải hẹp 3 lần/tuần. Kết quả cho thấy sau 12 tuần, 44,2% tổn thương cải thiện tái nhiễm sắc mức tốt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). 86,1% bệnh nhân thay đổi chỉ số VASI $\geq 25\%$. Tác dụng phụ chủ yếu nóng rát và ngứa tại vị trí chiếu. 66,7% bệnh nhân hài lòng và rất hài lòng sau 12 tuần điều trị. Điều trị kết hợp bôi tacrolimus và chiếu UVB dải hẹp là phương pháp có hiệu quả điều trị bạch biến thể khu trú, ít tác dụng phụ, không cần thời gian nghỉ dưỡng.

Từ khóa: bạch biến thể khu trú, tacrolimus, UVB dải hẹp

SUMMARY

THE EFFICACY IN TREATMENT OF LOCALISED VITILIGO BY TOPICAL TACROLIMUS COMBINED WITH NARROW-BAND UVB PHOTOTHERAPY

A prospective study, clinical trial included 36

patients was conducted to evaluate the effect of the combined treatment with topical tacrolimus one daily and narrow-band UVB phototherapy three times per week in localised vitiligo. The study results displayed that 44.2% of lesions had good repigmentation after 12 weeks of the treatment ($p < 0,05$). 83,7% of patients change in VASI $\geq 25\%$. The majority of side effects was burning and pruritus. 66,7% of patients were satisfied and very satisfied after 12 weeks of the treatment. Treatment of localised vitiligo with combined topical tarolimus with narrow-band phototherapy was effective. This method had minor side effects and no patient requires downtime.

Key words: localised vitiligo, tacrolimus, narrow-band UVB

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bạch biến là một bệnh thông thường, với biểu hiện lâm sàng là các dát trắng to nhỏ khác nhau trên cơ thể do sự thiếu vắng tế bào hắc tố. Bệnh có tỷ lệ từ 0,5-2% dân số và có thể gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào, nhưng khoảng 50% các trường hợp khởi phát ở lứa tuổi từ 10 đến 30 tuổi. Điều trị bệnh bạch biến có rất nhiều phương pháp điều trị. Việc điều trị bạch biến khu trú bằng UVB dải hẹp kết hợp bôi tacrolimus đã được biết đến về hiệu quả và tính an toàn, tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của sự kết hợp điều trị trên ở bệnh

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Da liễu trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hoài Thu

Email: lethu2203@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2018

Ngày duyệt bài: 4.9.2018

nhân bạch biến. Do vậy chúng tôi thực hiện đề tài: "Hiệu quả điều trị bệnh bạch biến khu trú bằng bôi tacrolimus và chiếu UVB dải hẹp" với mục tiêu sau: Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh bạch biến khu trú bằng bôi tacrolimus kết hợp chiếu UVB dải hẹp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Bệnh nhân được chẩn đoán bạch biến thể khu trú đáp ứng các tiêu chuẩn của nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: độ tuổi ≥ 6 , số lượng tổn thương ≤ 3 , tổng diện tích tổn thương không vượt quá 5% diện tích cơ thể.

Tiêu chuẩn loại trừ: phụ nữ có thai, tiền sử ung thư da, bệnh lý nhạy cảm ánh sáng, không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp: tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng, so sánh trước- sau điều trị, tại phòng chiếu ánh sáng, bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 10 năm 2017 đến tháng 6 năm 2018.

Vật liệu nghiên cứu: máy UVB cầm tay của hãng Medisun Psori-Kamm sản xuất tại Đức, gồm 2 bóng UVB bước sóng 311nm, thuốc bôi tacrolimus 0.03% và tacrolimus 0.1%, bảng mẫu ước tính mức độ mất sắc tố tại tổn thương, thang đo diện tích tổn thương in trên giấy bóng kính với kích thước mỗi ô vuông là 0,5x0,5cm, máy ảnh Canon, kem dưỡng ẩm, kem chống nắng SPF ≥ 30 .

Các bước tiến hành: khám và chụp ảnh tổn thương trước điều trị, đang điều trị ở thời điểm 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần.

Liều trình điều trị: Bệnh nhân từ 6-15 tuổi bôi tacrolimus 0.03% ngày 1 lần, tối đồng thời chiếu tại chỗ bằng máy cầm tay UVB 311nm, 3 buổi/tuần, cách ngày. Liều khởi đầu 150mJ/cm². Bệnh nhân trên 15 tuổi bôi tacrolimus 0.1% ngày 1 lần, tối đồng thời chiếu tại chỗ bằng máy cầm tay UVB 311nm, 3 buổi/tuần, cách ngày. Liều khởi đầu 200mJ/cm².

Tăng liều chiếu dựa vào tình trạng đỏ da sau mỗi lần điều trị: không đỏ da: tăng liều tiếp lên 50mJ/cm²; đỏ da nhẹ: giữ nguyên liều chiếu đến khi đỏ da biến mất thì tăng liều chiếu lên 50mJ/cm²; đỏ da vừa, ngứa: dừng, bôi corticoid cho đến khi da bớt đỏ, khi đỏ nhẹ thì tiếp tục chiếu với liều cũ hoặc giảm 25mJ/cm²; đỏ da nhiều, bong nước và đau rát: dừng chiếu, bôi corticoid tại chỗ nếu cần, đến khi chuyển đỏ nhẹ chiếu tiếp liều hoặc giảm liều chiếu 50 mJ/cm². Liều tối đa phụ thuộc vào khả năng dung nạp từng bệnh nhân.

Tiêu chí đánh giá: - Dựa vào sự thay đổi mức độ mất sắc tố: đáp ứng kém và trung bình khi sự

tái nhiễm sắc so với trước điều trị $\leq 50\%$, đáp ứng tốt khi hiệu số này $> 50\%$ [1].

- Đáp ứng điều trị theo sự thay đổi điểm số VASI [2]. $VASI = \Sigma(\text{diện tích tất cả tổn thương (đơn vị bàn tay)} \times \text{phần còn lại mất sắc tố})$. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng bạch biến thể khu trú, diện tích tổn thương nhỏ, khó ước tính bằng đơn vị bàn tay nên chúng tôi đề xuất phương pháp đo diện tích tổn thương (S_n) bằng giấy bóng kính có chia ô vuông với diện tích mỗi ô vuông 0,25cm² (0,5x0,5cm). Diện tích cơ thể: $S_0 = (4P+7)/(P+90) \times 10^4$ (cm²), từ đó diện tích tổn thương (đơn vị bàn tay) được tính tương đương theo công thức: $\Sigma (S_n/S_0) \times 100$.

$$\Delta VASI = (VASI_{\text{trước}} - VASI_{\text{sau}}) / VASI_{\text{trước}} \times 100$$

Sự thay đổi VASI trước và sau điều trị được chia thành 2 nhóm chính: Đáp ứng kém và trung bình ($\Delta VASI < 25\%$), đáp ứng tốt ($\Delta VASI \geq 25\%$).

- Đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh: rất không hài lòng, không hài lòng, bình thường, hài lòng, rất hài lòng dựa trên mẫu phiếu đánh giá sự hài lòng của người bệnh năm 2017 của Cục khám chữa bệnh, Bộ Y tế.

Xử lý số liệu: Nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, so sánh tỷ lệ bằng kiểm định khi bình phương, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu nhằm mục đích khoa học, không sử dụng cho mục đích khác. Tất cả các bệnh nhân đều được giải thích về mục tiêu nghiên cứu, ký vào bản thỏa thuận tham gia nghiên cứu và được quyền rút khỏi nghiên cứu bất kì thời điểm nào. Mọi thông tin về bệnh nhân đều được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm về tuổi, giới

| Giới Tuổi | Nam | | Nữ | | Tổng | |
|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| | n | % | N | % | n | % |
| 0-14 | 2 | 16,7 | 4 | 16,7 | 6 | 16,7 |
| 15-30 | 7 | 58,3 | 10 | 41,6 | 17 | 47,2 |
| 31-50 | 1 | 8,3 | 6 | 25,0 | 7 | 19,4 |
| >50 | 2 | 16,7 | 4 | 16,7 | 6 | 16,7 |
| Tổng | 12 | 100 | 24 | 100 | 36 | 100 |

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 29 ± 14 , trong đó tuổi thấp nhất là 8, tuổi cao nhất là 68, trong đó nữ:nam là 2:1. Lứa tuổi tìm đến điều trị của cả 2 giới hay gặp nhất là từ 15-30 tuổi, thuộc nhóm tuổi trẻ, trong độ tuổi lao động.

Bảng 2: Đặc điểm tổn thương

| Vị trí tổn thương | Đặc điểm | | n | % |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
| | Đầu, cổ | Thân mình | | |
| | Đầu, cổ | | 20 | 46,5 |
| | Thân mình | | 17 | 39,5 |

| | | | |
|--|---------------|-------------------|-------------|
| | Tay chân | 6 | 14 |
| | Tổng | 43 | 100 |
| Diện tích trung bình tổn thương | | 76cm ² | |
| Thời gian mắc | < 6 tháng | 6 | 16,7 |
| | 6 tháng-2 năm | 21 | 58,3 |
| | >2 năm | 9 | 25 |

| | | | |
|--|-------------|----|-----|
| | Tổng | 36 | 100 |
|--|-------------|----|-----|

Nhận xét: Trong 36 bệnh nhân nghiên cứu có thời gian mắc bệnh từ 6 tháng đến 2 năm chiếm 58,3%. Tổng số tổn thương là 43, trong đó có 5 bệnh nhân có 2 tổn thương: mặt, thân mình; 1 bệnh nhân có 3 tổn thương: mặt, thân mình và tay. Diện tích trung bình của mỗi tổn thương là 76cm², vùng mặt, cổ hay gặp nhất chiếm 46,5%.

2. Hiệu quả điều trị bạch biến thể khu trú bằng bôi tacrolimus và chiếu UVB dải hẹp

Bảng 2: Sự tái nhiễm sắc sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần điều trị

| Tái nhiễm sắc | Thời gian | | 4 tuần (1) | | 8 tuần (2) | | 12 tuần (3) | |
|---|--|------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|---|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Đáp ứng kém và trung bình ($\leq 50\%$) | 42 | 97,7 | 35 | 81,4 | 24 | 55,8 | | |
| Đáp ứng tốt ($> 50\%$) | 1 | 2,3 | 8 | 18,6 | 19 | 44,2 | | |
| Tổng | 43 | 100 | 43 | 100 | 43 | 100 | | |
| Kiểm định khi bình phương McNemar | p(1,2)= 0,003; p(1,3)= 0,000; p(2,3)=0,001 | | | | | | | |

Nhận xét: Sự tái nhiễm sắc cải thiện rõ sau mỗi lần điều trị, ở tuần thứ 8, tuần thứ 12 tỷ lệ đáp ứng tốt là 18,6% và 44,2%, so với sau 4 tuần tỷ lệ này chỉ 2,3%, sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Bảng 3: Thay đổi VASI sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần điều trị

| VASI | Thời gian | | 4 tuần (1) | | 8 tuần (2) | | 12 tuần (3) | |
|--|--|------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|---|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Đáp ứng kém và trung bình ($< 25\%$) | 35 | 97,2 | 16 | 44,4 | 5 | 13,9 | | |
| Đáp ứng tốt ($\geq 25\%$) | 1 | 2,8 | 20 | 55,6 | 31 | 86,1 | | |
| Tổng | 36 | 100 | 36 | 100 | 36 | 100 | | |
| Kiểm định khi bình phương McNemar | p(1,2)= 0,000; p(1,3)= 0,000; p(2,3)=0,001 | | | | | | | |

Nhận xét: Chỉ số VASI thay đổi rõ sau mỗi lần điều trị, ở tuần thứ 8, tuần thứ 12 tỷ lệ đáp ứng tốt là 55,6% và 86,1%, so với sau 4 tuần tỷ lệ này chỉ 2,8%, sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Bảng 4: Sự tái nhiễm sắc theo vị trí tổn thương sau 12 tuần điều trị

| Tái nhiễm sắc | Vị trí | Mặt, cổ | | Thân mình | | Tay, chân | |
|---|--------|-----------|-----------|-----------|-------------|-----------|-------------|
| | | n | % | n | % | n | % |
| Đáp ứng kém và trung bình ($\leq 50\%$) | | 5 | 25 | 14 | 82,3 | 5 | 83,3 |
| Đáp ứng tốt ($> 50\%$) | | 15 | 75 | 3 | 17,7 | 1 | 16,7 |
| Tổng | | 20 | 100 | 17 | 100 | 6 | 100 |
| Kiểm định khi bình phương | | p= 0,01 | | | | | |

Nhận xét: Sự tái nhiễm sắc phụ thuộc vào vị trí tổn thương, vùng mặt cổ có đáp ứng điều trị cao hơn so với các vùng khác. 75% tổn thương vùng mặt, cổ đáp ứng tốt, trong khi đó tỷ lệ này ở vùng thân mình, tay chân lần lượt là 17,7% và 16,7%. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p = 0,01 < 0,05.

Bảng 5: Tác dụng phụ sau điều trị

| Tác dụng phụ | Số bệnh nhân (n) | Tỷ lệ (%) |
|--------------|------------------|-----------|
| Nóng rát | 5 | 13,9 |
| Ngứa | 4 | 11,1 |

Nhận xét: Các bệnh nhân gặp tác dụng phụ tại chỗ, không ghi nhận trường hợp nào có tác dụng phụ toàn thân, trong đó 5 bệnh nhân chiếm 13,9% xuất hiện nóng rát, 4 bệnh nhân chiếm 11,1% xuất hiện ngứa sau chiếu, tuy nhiên tất cả đều cải thiện khi chính liều chiếu, dùng kem dưỡng ẩm và kem chống nắng. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào nhiễm Herpes sau chiếu ánh sáng.

3. Mức độ hài lòng của bệnh nhân: Sau

12 tuần điều trị, 66,7% bệnh nhân hài lòng và rất hài lòng. Còn lại 33,3% bệnh nhân thấy bình thường với phương pháp điều trị, những bệnh nhân này thuộc nhóm tổn thương ở vùng tay chân đáp ứng kém với điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Bạch biến là bệnh da mạn tính, gây ảnh hưởng nhiều đến thẩm mỹ và chất lượng cuộc sống. Nghiên cứu trên 36 bệnh nhân chẩn đoán bạch biến khu trú được điều trị bằng bôi tacrolimus và chiếu UVB dải hẹp cho thấy: độ tuổi trung bình của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 29 tuổi, trong đó độ tuổi từ 15-30 chiếm 47,2%, nữ giới gấp 2 lần so với nam giới.

Điều này cho thấy có lẽ do nguyên nhân thẩm mỹ nên đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu bệnh nhân trẻ và nữ giới chiếm đa số. Tổng số tổn thương là 43, trong đó có 5 bệnh nhân có 2 tổn thương ở mặt và thân mình, 1 bệnh nhân có 3 tổn thương ở mặt, thân mình, tay. Hầu hết các tổn thương gặp ở vùng mặt, chiếm tỷ lệ 46,5%, vùng gây ảnh hưởng lớn đến thẩm mỹ. Đánh giá kết quả điều trị: Sau 4 tuần điều trị, hầu hết bệnh nhân đáp ứng tái nhiễm sắc ở mức ít chiếm 97,7%, có duy nhất 1 trường hợp đáp ứng tốt là tổn thương vùng mặt. Sau 8 tuần điều trị, bắt đầu thấy sự cải thiện sắc tố đáng kể, 18,6% tổn thương đáp ứng tốt, đến 12 tuần tỷ lệ này là 44,2%, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tương tự như vậy, khi chúng tôi so sánh sự thay đổi VASI từ tuần 4, so với tuần 8 và tuần 12 đều cho thấy sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Từ đó chúng tôi nhận thấy, sau 4 tuần điều trị bắt đầu tại tổn thương bạch biến sẽ có hiện tượng tái nhiễm sắc tuy nhiên chưa nhiều, tiếp tục điều trị đến tuần thứ 8 và tuần thứ 12 sự tái nhiễm sắc thay đổi rõ rệt. Kết quả này cũng khá phù hợp với nghiên cứu của D Fai và cộng sự năm 2006 trên 110 bệnh nhân bạch biến người lớn, chiếu UVB dải hẹp 2 buổi/tuần, tổng 32 buổi chiếu, 42% bệnh nhân đáp ứng hồi phục sắc tố mức độ tốt, trong đó vùng mặt đáp ứng tốt nhất với 73% [1]. Theo Dayal và cộng sự, nghiên cứu trên 20 bệnh nhân trẻ em (4-14 tuổi) bôi tacrolimus 0.03% và chiếu UVB dải hẹp 3 buổi/tuần đánh giá sau 16 tuần thấy tỷ lệ đáp ứng hồi phục sắc tố mức độ tốt trở lên là 46,2% [3]. Hiệu quả điều trị UVB dải hẹp đơn độc trong điều trị bạch biến cũng được chứng minh trong nhiều nghiên cứu, hầu hết các nghiên cứu đều chứng minh để khoảng 50% bệnh nhân đạt hiệu quả đáp ứng mức tốt cần thời gian ít nhất từ 6 tháng đến 1 năm [4],[5]. Trong một phân tích meta về tính an toàn và hiệu quả của sử dụng tacrolimus đơn độc, tìm thấy tổng 29 nghiên cứu từ năm 2012-2014, trên 709 bệnh nhân bạch biến, cho thấy kết quả: bôi tacrolimus cần 6 tháng để có đỉnh tác dụng, và không có trường hợp nào ghi nhận đạt tái nhiễm sắc > 50% mà thời gian điều trị < 2 tháng [6]. Từ đó chúng tôi nhận thấy, việc điều trị phối hợp bôi tacrolimus tại chỗ kết hợp chiếu NB-UVB đạt hiệu quả nhanh, ưu thế hơn so với điều trị đơn độc từng phương pháp [7]. Sau 12 tuần điều trị, 75% tổn thương vùng mặt đáp ứng điều trị tốt, trong khi đó tỷ lệ này ở vùng thân mình, tay chân là 17,7% và 16,7%. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu khác, các tổn

thương vùng đầu mặt, cổ đáp ứng tốt hơn thân mình, tay chân. Tác dụng phụ: hầu hết bệnh nhân không gặp tác dụng phụ, trong đó chỉ có 5 bệnh nhân chiếm 13,9% gặp tác dụng phụ nóng rát, thường do khả năng dung nạp khác nhau của từng bệnh nhân, trong những trường hợp trên tiếp tục chiếu liều cũ, hoặc hạ liều kèm xoa kem dưỡng ẩm thì các bệnh nhân đều hồi phục và tiếp tục theo đuổi điều trị. 4 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 11,1% gặp tác dụng ngứa đáp ứng tốt với bôi kem dưỡng ẩm, không bệnh nhân nào cần sử dụng thuốc uống kháng histamin, kết quả này cũng phù hợp với kết quả của Kanwar và cộng sự và không ghi nhận tác dụng phụ toàn thân. Do nhu cầu thẩm mỹ nên bệnh nhân tìm đến điều trị, vì vậy đánh giá sự hài lòng là vô cùng quan trọng. Sau 12 tuần điều trị, 66,7% bệnh nhân cảm thấy hài lòng và rất hài lòng, số còn lại cảm thấy bình thường thuộc nhóm tổn thương vùng tay chân, đáp ứng kém với điều trị, điều này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây.

V. KẾT LUẬN

Điều trị bạch biến khu trú bằng bôi tacrolimus và chiếu UVB dải hẹp đem lại hiệu quả cao, ít tác dụng phụ, phù hợp với type da người châu Á.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn Ban Lãnh đạo Bệnh viện Da liễu Trung ương, cảm ơn ThS Hoàng Văn Tâm, ĐD Hoàng Thị Nguyệt Nga, phòng Ánh sáng của Bệnh viện đã hỗ trợ và giúp đỡ trong nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **C. N. Fai D, Vena GA.** Narrow-band UVB phototherapy combined with tacrolimus ointment in vitiligo: a review of 110 patients. *American Academy of dermatology*.2006.
2. **I. Hamzavi, H. Jain, D. McLean.** Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index. *Archives of dermatology*.2004;140 (6):677-683.
3. **P. S. Surabhi dayal, Nidhi Gupta.** Treatment of childhood vitiligo using tacrolimus ointment with NB-UVB phototherapy. *Pediatric dermatology*. 2002: 1-6.
4. **NBUVB in vitiligo Kanwar Pharmacology and therapeutics et al.** Narrow-band UVB for the treatment of vitiligo: an emerging effective and well- tolerated therapy
5. **Kishan Kumar et al.** Evaluation of narrow-band UVB phototherapy in 150 patients with vitiligo.2009; 75(2):162-6.
6. **Andrea Sisti, Giovanni Sisti, Carlo Maria.** Effectiveness and safety of topical tacrolimus monotherapy for repigmentation in vitiligo: a comprehensive literature review.2016;1(6).

7. **Yu –Ping Dang et al.** Effect of topical calcineurin inhibitors as monotherapy or combined with phototherapy for vitiligo treatment: a meta-analysis, *dermatologic therapy*.2015; 29:126-133

NGHIÊN CỨU CHỨC NĂNG THẤT TRÁI BẰNG SIÊU ÂM ĐÁNH DẤU MÔ CƠ TIM TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP - ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CÓ PHÂN SỐ TỔNG MÁU BẢO TỒN

Lê Thị Thắm¹, Phạm Thị Hồng Thi², Phạm Minh Tuấn²,
Hoàng Thị Phú Bằng², Trần Ngọc Lan²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chức năng thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim trên bệnh nhân THA – ĐTĐ type 2 có phân số tổng máu bảo tồn EF $\geq 50\%$. Và tìm hiểu mối liên quan giữa sức căng trực dọc trên siêu âm đánh dấu mô cơ tim với một số thông số siêu âm tim kinh điển và yếu tố nguy cơ tim mạch. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 61 bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp và đái tháo đường và 29 bệnh nhân là những người không có bệnh lý tim mạch trong thời gian từ tháng 9/2017 đến tháng 8/2018. Tất cả các bệnh nhân đều được hỏi tiền sử các triệu chứng, được thăm khám lâm sàng làm các xét nghiệm. Siêu âm tim thường quy và siêu âm đánh dấu mô cơ tim Speckle tracking được tiến hành cho tất cả các đối tượng nghiên cứu trên máy siêu âm tim Vivid S6 có trang bị phần mềm đánh giá chức năng tim bằng phương pháp speckle tracking đánh giá sức căng dọc toàn bộ thất trái và sức căng từng vùng thất trái. **Kết quả:** 61 bệnh nhân THA và ĐTĐ type 2 có tuổi trung bình $62,26 \pm 8,48$ tuổi, 29 bệnh nhân nhóm chứng có tuổi trung bình $64,41 \pm 10,19$ tuổi. Sức căng dọc toàn bộ thất trái của nhóm THA và ĐTĐ type 2 thấp hơn nhóm chứng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Sức căng dọc toàn bộ thất trái không khác biệt giữa nam và nữ ($p > 0,05$). Chúng tôi tìm thấy mối tương quan tuyến tính mức độ vừa giữa sức căng dọc toàn bộ thất trái với huyết áp tâm thu ($r = 0,406$, $p < 0,001$). Sức căng dọc toàn bộ thất trái có tương quan tuyến tính yếu với HbA1c ($r = 0,282$, $p < 0,05$).

Từ khóa: siêu âm đánh dấu mô cơ tim, chức năng thất trái, tăng huyết áp và đái tháo đường type 2.

SUMMARY

LEFT VENTRICULAR FUNCTION RESEARCHED BY SPECKLE TRACKING IN HYPERTENSIVE AND DIABETIC TYPE 2 PATIENTS WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

Objectives: To research function in left ventricle in hypertensive and diabetic type 2 patients with speckle tracking echocardiography. **Methods:** From 9/2017 to 8/2018, 61 hypertensive and diabetic type 2 patients with preserved ejection fraction. And 29 healthy patients were included. Detailed clinical and

biochemical examination, standard echocardiography were performed in each individual to exclude any underlying pathology that could alter cardiovascular structure and function. Echocardiography was performed with Vivid S6, speckle tracking images were analyzed to assess global longitudinal strain by AFI software. **Result:** average global longitudinal strain of hypertensive and diabetic patients was $-19,36 \pm 2,99\%$, average GLS of healthy patients was $-22,53 \pm 3,14\%$. GLS avg were significantly lower in diabetic patients compared with control subjects ($p < 0,05$). There were no significant difference between male and female ($p > 0,05$). GLS avg correlated with systolic pressure and HbA1c, $r = 0,406$, $p < 0,05$ and $r = 0,284$, $p < 0,05$. **Conclusion:** GLS avg were significantly lower in diabetic patients compared with control subjects. There were no significant difference between male and female. GLS avg correlated with systolic pressure and HbA1c, $r = 0,406$, $p < 0,05$ and $r = 0,284$, $p < 0,05$.

Key words: global longitudinal strain, speckle tracking echocardiography, hypertension and diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) và đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 là hai bệnh ngày càng phổ biến, THA kết hợp với ĐTĐ type 2 làm gia tăng nguy cơ gây tổn thương cơ quan đích trong đó tim là cơ quan ảnh hưởng đầu tiên của áp lực máu. Chức năng tâm thu thất trái là một yếu tố quan trọng trong điều trị, theo dõi và tiên lượng bệnh nhân THA – ĐTĐ type 2. Một trong các phương pháp kinh điển vẫn được áp dụng trên lâm sàng là siêu âm tim đánh giá chức năng thất trái dựa vào EF bằng phương pháp Simpson. Tuy nhiên phương pháp này phụ thuộc vào kinh nghiệm bác sỹ làm siêu âm nên chưa được khách quan. Siêu âm đánh dấu mô cơ tim đánh giá sức căng cơ tim là một kỹ thuật mới có thể lượng hóa sự biến dạng của cơ tim trong thời kỳ tâm thu và tâm trương. Sức căng cơ tim được cho là có ý nghĩa trong định lượng chức năng toàn bộ cũng như chức năng vùng thất trái. Phương pháp này giúp phát hiện sớm các rối loạn chức năng thất trái khi các phương pháp siêu âm khác vẫn còn bình thường. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu "Nghiên cứu chức năng thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim trên bệnh nhân tăng huyết áp - đái tháo đường type 2 có phân số tổng máu bảo tồn". Nhằm hai mục tiêu:

- *Đánh giá chức năng thất trái bằng siêu âm*

¹Bệnh viện Thanh Nhàn

²Viện Tim Mạch Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thắm

Email: songyhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 6.9.2018

đánh dấu mô cơ tim trên bệnh nhân THA – ĐTĐ type 2 có phân số tổng máu bảo tồn EF $\geq 50\%$.

- Tìm hiểu mối liên quan giữa sức căng trực dọc trên siêu âm đánh dấu mô cơ tim với một số thông số siêu âm tim kinh điển và yếu tố nguy cơ tim mạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 61 bệnh nhân được chẩn đoán THA và ĐTĐ type 2, nhóm chứng gồm 29 bệnh nhân là những người không có bệnh lý tim mạch trong thời gian từ 9/2017 đến 8/2018.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp (theo tiêu chuẩn JNC VIII) và đái tháo đường theo ADA năm 2017 có chức năng tâm thu thất trái bảo tồn EF $> 50\%$ trên siêu âm tim qua thành ngực.[1]

- Nhóm chứng là những bệnh nhân trong độ tuổi nghiên cứu không có các bệnh lý bệnh lý tim mạch và không có ĐTĐ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

THA thứ phát, đái tháo đường thứ phát, đái tháo đường thai kỳ, đái tháo đường typ 1.

Bệnh nhân THA và ĐTĐ có kèm theo các bệnh lý như: bệnh van tim, bệnh mạch vành, rối loạn nhịp tim, bệnh cơ tim.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang.

Phương tiện nghiên cứu: máy siêu âm Vivid S6 có trang bị phần mềm đánh giá chức năng tim bằng phương pháp speckle tracking.

Quy trình thực hiện:

- Bước 1: Ghi hình động theo thứ tự mặt cắt 3 buồng, 4 buồng, 2 buồng trực dọc trong ít nhất 3 chu kì với tốc độ quét 60- 100 ảnh/giây.

- Bước 2: Phân tích hình ảnh động bằng phần mềm AFI có sẵn trên máy siêu âm. Với mỗi mặt cắt máy sẽ yêu cầu chọn một điểm ở mỏm tim và hai điểm ở vòng van hai lá sau đó sẽ tự động vẽ theo viền của nội mạc. Tuy nhiên bác sỹ siêu âm cần phải có những hiệu chỉnh để có hình ảnh chính xác nhất. Sau đó máy sẽ tự động phân tích để tìm ra đỉnh sức căng dọc toàn bộ thất trái (GLS) và đỉnh sức căng của từng vùng trong thì tâm thu. Hình ảnh cuối cùng thu được gọi là hình ảnh bull's eye. Toàn bộ thất trái được chia thành 17 vùng theo khuyến cáo của Hiệp hội siêu âm Hoa Kỳ. Và xác định số vùng giảm sức căng. Tổng điểm sức căng dọc toàn bộ thất trái (GS) được tính toán tự động bằng phần mềm trên máy siêu âm. Về sau chúng tôi gọi là sức căng toàn bộ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu:

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng

| Đặc điểm lâm sàng | Nhóm bệnh | Nhóm chứng | p |
|----------------------------------|--------------------|-------------------|--------|
| Tuổi (X \pm SD) | 62,26 \pm 8,48 | 64,41 \pm 10,19 | >0,05 |
| Giới nam (n, %) | 28 (45,9%) | 11 (37,9%) | >0,05 |
| Giới nữ (n, %) | 33 (54,1%) | 18 (62,1%) | >0,05 |
| BMI (X \pm SD) | 22,8 \pm 2,52 | 21,57 \pm 1,86 | <0 05 |
| Huyết áp tâm thu (X \pm SD) | 170,98 \pm 20,07 | 116,2 \pm 10,4 | <0 05 |
| Huyết áp tâm trương (X \pm SD) | 90,66 \pm 6,79 | 68,45 \pm 7,91 | <0 05 |
| Nhịp tim (X \pm SD) | 78,05 \pm 11,7 | 77,69 \pm 8,8 | >0 ,05 |

Nhận xét: tuổi trung bình và tỷ lệ nam nữ, nhịp tim của hai nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình BMI, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2: Đặc điểm xét nghiệm máu của nhóm bệnh

| Chỉ số | M \pm SD | Max | Min | N |
|-------------|-----------------|-------|------|----|
| Glucose | 11,95 \pm 5,4 | 28 | 5,4 | 61 |
| HBA1C | 8,28 \pm 1,7 | 14,9 | 5,6 | 61 |
| Cholesterol | 4,89 \pm 1,5 | 9,28 | 2,15 | 58 |
| Triglycerid | 3,18 \pm 2,59 | 12,03 | 0,52 | 58 |
| HDL- C | 1,04 \pm 0,34 | 2,18 | 0,26 | 58 |
| LDL - C | 2,67 \pm 1,2 | 7,28 | 0,69 | 58 |

Nhận xét: Đường huyết cao nhất của nhóm là 28mmol/l giá trị trung bình là 11,95mmol/l. HBA1C cao nhất 14,9% giá trị trung bình là 8,28%.

Bảng 3: Đặc điểm siêu âm tim

| Chỉ số | Nhóm bệnh X \pm SD | Nhóm chứng X \pm SD | p |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Dd | 44,60 \pm 3,27 | 43,55 \pm 3,11 | >0,05 |
| Vách liên thất thì tâm trương | 8,86 \pm 1,77 | 7,89 \pm 0,97 | <0,001 |

| | | | |
|--------------------------|--------------|--------------|-------|
| Thành sau thì tâm trương | 8,69 ± 1,56 | 7,89 ± 1,14 | <0,05 |
| EF | 67,57 ± 6,62 | 66,69 ± 6,68 | >0,05 |
| FS | 37,36 ± 5,89 | 38,07 ± 6,58 | >0,05 |
| EF Simpson Bp | 64,50 ± 4,11 | 63,82 ± 5,85 | >0,05 |

Nhận xét: phân suất tổng máu EF của nhóm bệnh và nhóm chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Bề dày trung bình của vách liên thất thì tâm trương và thành sau thì tâm trương của nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 4: Đặc điểm sức căng dọc cơ tim của 2 nhóm bệnh nhân

| Chỉ số | Nhóm bệnh | Nhóm chứng | p |
|-------------------------------------|---------------|---------------|--------|
| Sức căng trực dọc 2 buồng (GLS-a2c) | -19,44 ± 3,82 | -22,67 ± 3,12 | <0,001 |
| Sức căng trực dọc 3 buồng (GLS-lax) | -19,04 ± 3,78 | -21,12 ± 9,73 | <0,05 |
| Sức căng trực dọc 4 buồng (GLS-a4c) | -18,81 ± 5,99 | -22,03 ± 3,39 | <0,001 |
| Sức căng toàn bộ (GLS-avg) | -19,36 ± 2,99 | -22,53 ± 3,14 | <0,001 |

Nhận xét: Sức căng trực cơ tim ở mặt cắt 2 buồng, 3 buồng và sức căng toàn thể của nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Sức căng dọc cơ tim ở mặt cắt 4 buồng của nhóm bệnh cũng thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 5: Liên quan sức căng dọc cơ tim ở nhóm bệnh theo giai đoạn THA

| Chỉ số | Độ 1 + 2 | Độ 3 | p |
|---------|---------------|---------------|-------|
| GLS-a2c | -20,25 ± 3,62 | -17,77 ± 3,75 | <0,05 |
| GLS-lax | -19,79 ± 3,11 | -17,52 ± 4,61 | <0,05 |
| GLS-a4c | -19,88 ± 2,90 | -16,61 ± 9,39 | >0,05 |
| GLS-avg | -19,96 ± 2,70 | -18,14 ± 3,26 | <0,05 |

Nhận xét: sức căng dọc cơ tim ở mặt cắt 2 buồng, 3 buồng, và sức toàn thể của nhóm THA giai đoạn 3 thấp hơn nhóm THA giai đoạn 1 và 2 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sức căng dọc ở mặt cắt 4 buồng của nhóm THA giai đoạn III thấp hơn nhóm THA giai đoạn 1 và 2 nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Huyết áp tâm thu có tương quan tuyến tính mức độ vừa với GLS avg với $r = 0,406$, $p < 0,05$.

Bảng 6: Môi liên quan sức căng dọc cơ tim ở nhóm bệnh với HBA1C.

| Chỉ số | HBA1C ≤ 7 | HBA1C > 7 | p |
|---------|---------------|---------------|-------|
| GLS-a2c | -21,05 ± 4,31 | -18,81 ± 3,47 | <0,05 |
| GLS-lax | -19,97 ± 4,27 | -18,68 ± 3,56 | >0,05 |
| GLS-a4c | -21,27 ± 3,11 | -17,86 ± 6,58 | <0,05 |
| GLS-avg | -20,70 ± 3,30 | -18,85 ± 2,73 | <0,05 |

Nhận xét: sức căng dọc cơ tim ở mặt cắt 2 buồng, 4 buồng và sức căng toàn thể của nhóm có HBA1C > 7 thấp hơn nhóm có HBA1C ≤ 7 có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sức căng dọc 3 buồng của nhóm HBA1C > 7 thấp hơn nhóm HBA1C ≤ 7 tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. HBA1C có tương quan tuyến tính với GLS avg thất trái với $r = 0,284$, $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Giá trị bình thường của thông số sức căng cơ tim theo chiều dọc (GLS): Trong số 29 người bình thường được đo sức căng cơ tim, chúng tôi thấy giá trị trung bình sức căng dọc toàn bộ thất trái là $-22,53 ± 3,14\%$ trong đó giá trị sức căng dọc toàn bộ thất trái của nam là $-21,30 ± 2,50\%$, nữ là $-23,37 ± 3,31\%$. Sức căng dọc toàn bộ thất trái của nam có xu hướng thấp hơn của nữ tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tại Việt Nam có một vài nghiên cứu về giá trị sức căng dọc cơ tim của người bình thường như nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hoài và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 212 người lớn khỏe mạnh tuổi từ 20 đến 79 giá trị sức căng dọc toàn bộ thất trái trung bình là -

$19,9 ± 3,7\%$. Sức căng dọc toàn bộ thất trái ở nữ là $-20,5 ± 2,5\%$, ở nam $-19,8 ± 3,1\%$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ $p > 0,05$ [2]. Nghiên cứu tổng phân tích của Yingchocharoen trên 2597 người bình thường cũng cho thấy giá trị sức căng dọc toàn bộ thất trái trung bình $-19,65 ± 1,78\%$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sức căng dọc toàn bộ thất trái giữa nam và nữ [3].

Đặc điểm sức căng dọc cơ tim trên bệnh nhân THA – ĐTĐ type 2: Trong nghiên cứu của chúng tôi sức căng dọc toàn bộ thất trái trung bình là $-19,36 ± 2,99\%$ thấp hơn so với nhóm chứng là $-22,53 ± 3,14\%$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Các giá trị sức căng dọc hai buồng, ba buồng và bốn buồng của nhóm bệnh cũng thấp hơn nhóm chứng sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê. So sánh với nghiên cứu của Nabila Soufi Taleb Bendiab và cộng sự khi tiến hành nghiên cứu trên 200 bệnh nhân cho kết quả sức căng dọc toàn bộ thất trái trên nhóm THA và ĐTĐ type 2 là $-16,3 \pm 3,1\%$ thấp hơn so với nhóm không có ĐTĐ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ [4]. Giá trị sức căng dọc toàn bộ thất trái của nghiên cứu này thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Có thể giải thích là do trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân THA có thời gian mắc bệnh ngắn hơn so với nghiên cứu của Nabila Soufi Taleb Bendiab và cộng sự tỷ lệ thừa cân béo phì trong nghiên cứu này là 77,5% cao hơn so với nhóm nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này là 49,5% ngoài ra một lý do cũng phải kể đến là sự khác biệt về đặc điểm nhân trắc học của đối tượng nghiên cứu giữa hai nhóm. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Ramino Flores và cộng sự [5].

Mối liên quan của sức căng dọc cơ tim với BMI: Trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh sức căng dọc cơ tim của nhóm có BMI ≤ 23 với nhóm có BMI > 23 chúng tôi thấy sức căng dọc cơ tim của nhóm có BMI > 23 giảm hơn so với nhóm có BMI ≤ 23 tuy nhiên chỉ có giá trị sức căng dọc ở mặt cắt 4 buồng là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Thị Diễm cũng cho kết quả không có sự khác biệt về sức căng dọc toàn bộ thất trái giữa hai nhóm trên [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa BMI và sức căng dọc toàn bộ thất trái. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Lorenzo Conte và cộng sự nhận thấy sức căng dọc toàn bộ thất trái có tương quan thuận tuyến tính mức độ vừa với $r = 0,3$; $p < 0,006$ [7]. Sự khác biệt này có thể giải thích là do nhóm nghiên cứu của Lorenzo Conte có giá trị trung bình về BMI và tỷ lệ thừa cân béo phì cao hơn trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi. Một đặc điểm cần phải kể đến là nhóm nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ, nên chưa tìm thấy mối tương quan giữa sức căng dọc toàn bộ thất trái và BMI.

Mối liên quan sức căng dọc cơ tim ở nhóm bệnh với THA: Trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh sức căng dọc thất trái giữa nhóm THA giai đoạn 3 với THA giai đoạn 1 và 2 chúng tôi nhận thấy sức căng dọc thất trái ở mặt cắt 2 buồng, 3 buồng, và sức căng dọc toàn thể thất trái ở nhóm THA giai đoạn 3 thấp hơn so với nhóm THA giai đoạn 1,2 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p có ý nghĩa. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Diễm, sức căng

dọc toàn thể thất trái giảm dần từ giai đoạn 1 đến giai đoạn 3 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Chúng tôi tìm được mối tương quan tuyến tính mức độ vừa giữa huyết áp tâm thu và sức căng toàn bộ thất trái với $r = 0,406$, $p < 0,001$. Khi huyết áp tăng thì sức căng dọc toàn bộ thất trái giảm. Phương trình tương quan:

$$GLS_{avg} = 0,46 \times \text{Huyết áp tâm thu} - 27,375.$$

Theo nghiên cứu Soufi Taleb Bendiab và cộng sự trị số huyết áp càng tăng, thời gian tăng huyết áp kéo dài, không tuân thủ điều trị có liên quan đến giảm sức căng toàn bộ thất trái [4].

Mối liên quan sức căng dọc thất trái ở nhóm bệnh với HBA1C: Trong nghiên cứu của chúng tôi sức căng dọc thất trái ở mặt cắt 2 buồng, 4 buồng và sức căng dọc toàn bộ thất trái ở nhóm có HBA1C > 7 thấp hơn so với nhóm HBA1C ≤ 7 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Chúng tôi cũng tìm thấy mối tương quan giữa tuyến tính giữa HBA1c với sức căng dọc toàn bộ thất trái với $r = 0,282$, $p < 0,05$. Phương trình tương quan $GLS_{avg} = 0,432 \times HBA1C - 22,944$

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Zhang X và cộng sự khi tiến hành nghiên cứu trên 31 bệnh nhân ĐTĐ được kiểm soát đường huyết tốt HBA1C $< 7\%$ và 37 bệnh nhân ĐTĐ kiểm soát đường huyết không tốt với HBA1C $\geq 7\%$ có phân số tổng máu bảo tồn cũng cho kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi [8]. Nghiên cứu của Marijana Tadic và cộng sự nghiên cứu trên 114 bệnh nhân trong đó 38 bệnh nhân là ĐTĐ, 38 bệnh nhân tiền ĐTĐ và 38 bệnh nhân là người không có bệnh tim mạch làm nhóm chứng, kết quả cho thấy giá trị trung bình GLS avg lần lượt là $-17,4 \pm 2,2\%$, $-18,1 \pm 2\%$, $-19,5 \pm 2,5\%$. Giá trị sức căng dọc thất trái giảm dần từ nhóm ĐTĐ đến nhóm không có bệnh lý tim mạch, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

V. KẾT LUẬN

Sức căng dọc thất trái của nhóm THA và ĐTĐ type 2 thấp hơn nhóm chứng. Sức căng dọc thất trái không khác biệt giữa nam và nữ. Chúng tôi tìm thấy mối tương quan tuyến tính mức độ vừa giữa sức căng dọc toàn bộ thất trái với huyết áp tâm thu ($r = 0,406$, $p < 0,001$). Sức căng dọc toàn bộ có tương quan tuyến tính yếu với HBA1c ($r = 0,282$, $p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Payal H Marathe, Helen X Gao và Kelly L Close (2017), "American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017", *Journal of diabetes*, **9(4)**, tr. 320-324.

2. Phạm Nguyễn Sơn Nguyễn Thị Thu Hoài, Trần Hải Yến, Đỗ Doãn Lợi (2018), "Nghiên cứu sức căng dọc cơ tim thất trái ở người lớn bình thường bằng phương pháp siêu âm đánh dấu mô speckletracking 2D.", *Tạp chí tim mạch học Việt Nam*, tr. 9-15.
3. Teerapat Yingchoncharoen, Shikhar Agarwal, Zoran B Popović và các cộng sự. (2013), "Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis", *Journal of the American Society of Echocardiography*, **26**(2), tr. 185-191.
4. N. Soufi Taleb Bendiab, A. Meziane-Tani, S. Ouabdesselam và các cộng sự. (2017), "Factors associated with global longitudinal strain decline in hypertensive patients with normal left ventricular ejection fraction", *Eur J Prev Cardiol*, **24**(14), tr. 1463-1472.
5. R. Flores-Ramirez, J. R. Azpiri-Lopez, J. G. Gonzalez-Gonzalez và các cộng sự. (2017), "Global longitudinal strain as a biomarker in diabetic cardiomyopathy. A comparative study with Gal-3 in patients with preserved ejection fraction", *Arch Cardiol Mex*, **87**(4), tr. 278-285.
6. Nguyễn Thị Diễm (2017), *Nghiên cứu chức năng thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát*, TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ.
7. Lorenzo Conte, Iacopo Fabiani, Valentina Barletta và các cộng sự. (2013), "Early detection of left ventricular dysfunction in diabetes mellitus patients with normal ejection fraction, stratified by BMI: A preliminary speckle tracking echocardiography study", *Journal of cardiovascular echocardiography*, **23**(3), tr. 73.
8. Wei X Zhang X1, Liang Y, Liu M, Li C, Tang H. (2013), "Differential changes of left ventricular myocardial deformation in diabetic patients with controlled and uncontrolled blood glucose: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography-based study", *J Am Soc Echocardiogr*.

ỨNG DỤNG THANG ĐIỂM MAYO TRONG PHÂN LOẠI VIÊM LOÉT ĐẠI TRỰC TRÀNG CHẢY MÁU

Ngô Gia Mạnh*, Trần Ngọc Ánh*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm loét đại trực tràng chảy máu là bệnh lý có xu hướng tăng trong thời gian gần đây. Việc điều trị phụ thuộc vào mức độ hoạt động của bệnh theo các bảng điểm hiện hành. Thang điểm Mayo là thang điểm được sử dụng phổ biến trên thế giới tuy nhiên tại Việt Nam thang điểm này còn mới mẻ. **Mục tiêu:** Áp dụng phân loại Mayo trong phân loại bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang trên 98 bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu được điều trị tại bệnh viện đại học y Hà Nội và bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 8 năm 2018. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 44.4 ± 15.6 (từ 14 đến 88). 76.5% bệnh nhân thuộc nhóm tuổi 20-60. Tỷ lệ nam/nữ: 1/1.2. Theo thang điểm Mayo: 84.7% bệnh nhân ở mức độ hoạt động vừa. 9.2% ở mức độ hoạt động nhẹ, 6.1% ở mức độ hoạt động nặng. Đánh giá mức độ hoạt động của bệnh theo thang điểm Mayo có quan hệ tuyến tính tốt với đánh giá mức độ tổn thương trên nội soi theo Baron (P = 0.53). Thang điểm Mayo có mức độ tin tưởng tốt với ICC = 0.63, p = 0.000 cao hơn so với thang điểm Trulove (ICC: 0,27). **Kết luận:** Thang điểm Mayo là thang điểm đơn giản, dễ sử dụng trên lâm sàng. Độ tin cậy thang điểm Mayo tương đối tốt.

Từ khóa: viêm loét đại trực tràng chảy máu, thang điểm Mayo

SUMMARY

APPLICATION OF THE MAYO SCORE IN ULCERATIVE COLITIS ASSESSMENT

Introduction: Ulcerative colitis incidence is rising in the recent years. The treatment depends on the disease activity index according to the current scoring systems. The Mayo score is one of the most frequently used score worldwide although it is lesser known in Vietnam. **Objective:** Use of the Mayo score to classification in ulcerative colitis. **Subject and method:** Follow-up cross-sectional descriptive study on 98 ulcerative colitis patients at Hanoi Medical University Hospital and Bach Mai Hospital from January 2017 to August 2018. **Result:** The median age was 44.4 ± 15.6 (from 14 to 88). 76.5% of the patients belong to the 20-60 age group. Male/female ratio: 1/1.2. According to the Mayo score: 84.7% patients were at moderate disease activity, 9.2% were at mild disease activity and 6.1% were at severe disease activity. Assessing disease activity using the Mayo score provided strong correlating results with Baron Colonoscopic evaluation (P = 0.53). The Mayo score has a fairly good reliability with ICC = 0.63 p = 0.000. **Conclusion:** The Mayo score system is a simple, easy to use tool in clinical settings. The Mayo score system has a fairly high reliability index.

Keywords: ulcerative colitis, Mayo score

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét đại trực tràng chảy máu là bệnh lý thường gặp trên lâm sàng. Ở Mỹ, viêm loét đại trực tràng chảy máu ảnh hưởng đến khoảng 500.000 người, với tỷ lệ mắc mới 8-12/100.000 dân mỗi năm. Tại châu Á, tỷ lệ mắc bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu có xu hướng tăng

*Đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Gia Mạnh

Email: ngogiamanh21192@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

nhanh. Năm 1981-1990 ở Trung Quốc có 2506 trường hợp, sau 10 năm (1991-2000) số lượng người mắc đã là 7512 trường hợp (gấp 3 lần)[1] Tại Việt Nam, những thập kỷ 70-80 của thế kỷ 20, bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu là một bệnh ít gặp. Tuy nhiên đến năm 2007, theo nghiên cứu của Vũ Văn Khiên và Khúc Đình Minh, viêm loét đại trực tràng chảy máu chiếm khoảng 1,7% trong số các bệnh nhân được soi đại tràng. [2]

Đã có rất nhiều các thang điểm được đưa ra để đánh giá mức độ hoạt động của bệnh viêm loét đại tràng chảy máu và đánh giá đáp ứng của bệnh với điều trị như thang điểm Baron, thang điểm Rachmilewitz Endoscopic, thang điểm Sutherland, thang điểm Matts, thang điểm True love, thang điểm Mayo.... Thang điểm Mayo là thang điểm có sự kết hợp giữa đánh giá lâm sàng và trên hình ảnh nội soi. Thang điểm này lần đầu tiên được đề xuất bởi Schroeder và cộng sự vào năm 1987 trong 1 thử nghiệm lâm sàng về thuốc 5-ASA ở Mỹ, và đã được sử dụng trong những năm tiếp theo.[3]

Thang điểm Mayo đã được sử dụng phổ biến tại nhiều nước trên thế giới, tuy nhiên ở Việt Nam thang điểm Mayo còn khá mới mẻ. Nhận thấy sự cần thiết của việc đánh giá mức độ hoạt động cũng như đánh giá đáp ứng điều trị của bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu cũng như những ưu điểm của thang điểm Mayo chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Áp dụng thang điểm Mayo trong phân loại bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 8 năm 2018 chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 98 bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu tại bệnh viện đại học y Hà Nội và bệnh viện Bạch Mai.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: BN được chẩn đoán xác định viêm loét đại trực tràng chảy máu khi có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Mô bệnh học: viêm loét đại trực tràng chảy máu
- Bệnh nhân đã được chẩn đoán viêm loét đại trực tràng chảy máu có nhiều đợt tái phát ít nhất 1 năm, điều trị theo hướng viêm loét đại trực tràng chảy máu có đáp ứng.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân có các bệnh lý đại trực tràng gây ỉa máu : trĩ, ung thư, viêm loét do vi khuẩn.

Các bảng điểm và tiêu chuẩn đánh giá

Thang điểm Mayo: gồm 4 phần: số lần đại tiện trong ngày, ỉa máu, mức độ bệnh trên nội

soi, đánh giá của bác sĩ về mức độ bệnh. Mỗi phần được cho điểm từ 0-3. Tổng điểm 0-12, điểm số càng cao thể hiện mức độ nghiêm trọng của bệnh. Khi tổng điểm 0-2: bệnh không hoạt động. Khi tổng điểm 3-5: Hoạt động nhẹ. Khi tổng điểm 6-10: Hoạt động vừa. Khi tổng điểm 11-12: hoạt động nặng [4]

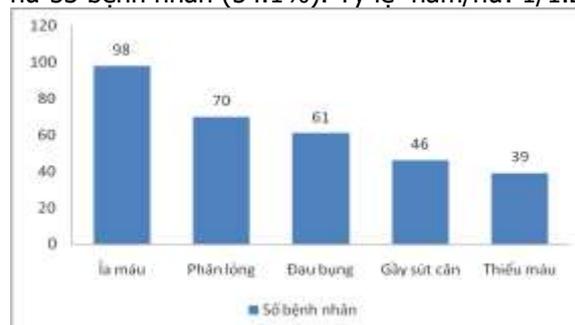
Đánh giá giai đoạn bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu trên hình ảnh nội soi theo Baron. [5]

Đánh giá viêm loét đại trực tràng chảy máu theo Trulove: dựa vào các chỉ số: số lần đi ngoài/ngày, nhịp tim, nhiệt độ, nồng độ hemoglobin, máu lắng giờ đầu, CRP chia bệnh ra 3 mức độ: nhẹ, vừa, nặng. [5]

Độ tin cậy của phương pháp tính bằng hệ số tương quan intraclass (ICC)

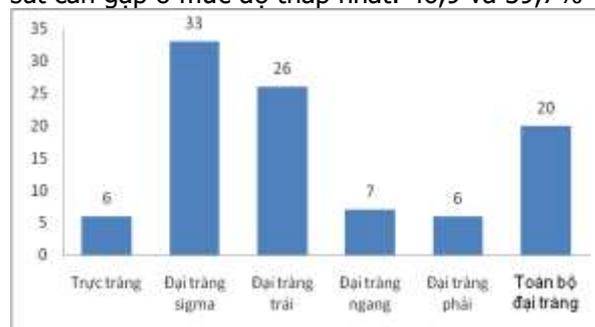
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Tuổi trung bình là 44.4 ± 15.6 (từ 14 đến 88). Chủ yếu thuộc nhóm tuổi từ 20-60 với 20 bệnh nhân (76.5%). Nam 45 bệnh nhân (45.9%) nữ 53 bệnh nhân (54.1%). Tỷ lệ nam/nữ: 1/1.2.



Biểu đồ 1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất của bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu là ỉa máu (100%), thiếu máu và gầy sút cân gặp ở mức độ thấp nhất: 46,9 và 39,7%



Biểu đồ 2: Vị trí tổn thương trên nội soi

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi: tổn thương chủ yếu ở đại tràng sigma (33 bệnh nhân – 33.7%) và đại tràng trái (26 bệnh nhân – 26.5%).

- Mức độ tổn thương trên nội soi đại tràng theo Baron: Giai đoạn 1: 30.6%, giai đoạn 2: 53.1%; giai đoạn 3: 16.3%

Mức độ tổn thương theo thang điểm Mayo: Nhẹ 9.2%; vừa 84.7%; nặng 6.1%

Bảng 1: Tỷ lệ mức độ tổn thương theo thang điểm Mayo ở các mức độ tổn thương trên nội soi đại tràng

| | | Mức độ theo thang điểm Mayo | | | Tổng |
|--------------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|------------|------------|
| | | Nhẹ | Vừa | Nặng | |
| Mức độ tổn thương trên nội soi | Giai đoạn 1 | 8 26.7% | 22 73.3% | 0 0% | 30 100% |
| | Giai đoạn 2 | 1 1.9% | 51 98.1% | 0 0% | 52 100% |
| | Giai đoạn 3 | 0 0% | 10 62.5% | 6 37.5% | 16 100% |
| Tổng | | 9 9.2% | 83 84.7% | 6 6.1% | 98 100% |

Nhận xét: Tỷ lệ mức độ tổn thương theo thang điểm Mayo (lâm sàng và nội soi) là khác nhau ở 3 nhóm mức độ tổn thương theo Baron (Nội soi). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0.001$

Bảng 2: Quan hệ tuyến tính giữa 2 thang điểm Mayo, Truelove và mức độ tổn thương trên nội soi

| | Mức độ tổn thương theo Baron | |
|---------------------|------------------------------|-------|
| | Hệ số tương quan Person (P) | p |
| Thang điểm Mayo | 0.530 | 0.001 |
| Thang điểm Truelove | 0.16 | 0.12 |

Nhận xét: Thang điểm Mayo có mối tương quan tuyến tính tốt với mức độ tổn thương trên nội soi theo Baron với $p < 0,001$.

Bảng 3: Hệ số tương quan intraclass (ICC) giữa 2 thang điểm Mayo, Truelove và mức độ tổn thương trên nội soi

| | Phân loại tổn thương theo Baron | |
|---------------------|---------------------------------|-------|
| | ICC | p |
| Thang điểm Mayo | 0.63 (0.45-0.75). | 0.001 |
| Thang điểm Truelove | 0.27 (-0.09 – 0.51) | 0.06 |

Nhận xét: Hệ số tương quan của thang điểm Mayo [ICC: 0.63] ở mức độ tin cậy cao hơn hẳn thang điểm Trulove

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 44.4 ± 15.6 cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hiền: 42.9 ± 9.1 , tác giả Turner và cộng sự 37.6 ± 13.7 . Tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn các tác giả

do chúng tôi thu thập số liệu từ 2 bệnh viện thuộc tuyến cuối của miền Bắc nên các bệnh nhân của chúng tôi chủ yếu là những bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị bệnh cách nhiều năm (dài nhất là 14 năm). [6-7]

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân nữ gặp nhiều hơn bệnh nhân nam. Kết quả của chúng tôi tương đồng với các tác giả khác: Theo Nguyễn Thị Thu Hiền thì tỷ lệ này là 1:1, Vũ Văn Khiên thì tỷ lệ nam nhiều hơn nữ (3:1), Turner tỷ lệ nam nữ gần 1:1. [2], [6].

Đặc điểm lâm sàng nhóm nghiên cứu: 100% bệnh nhân có triệu chứng đại tiện phân máu. Các triệu chứng: đại tiện phân lỏng với tỷ lệ (71.4%), đau bụng (62.2%), gầy sút cân (46.9%), thiếu máu (39.7%)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí tổn thương chủ yếu ở đại tràng Sigma (33.7%) và đại tràng trái (26.5%). Kết quả của chúng tôi tương tự với các tác giả khác: tổn thương chủ yếu là ở đại tràng phải. Tác giả Nguyễn Thị Tuyên thì vị trí tổn thương chủ yếu đại tràng phải (32.1%) và đại tràng sigma (25.3%)[8]. Theo Turner thì chủ yếu tổn thương đại tràng phải (69%) [8]. Kết quả này phù hợp với tác giả Walsh và cộng sự: 27% tổn thương trực tràng, 39% tổn thương đại tràng trái.[3].

Mức độ tổn thương trên nội soi trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là mức độ vừa với 52 bệnh nhân (53.1%), kết quả này phù hợp với kết quả của Nguyễn Thị Tuyên (mức độ vừa 41.4%)[8], tác giả Nguyễn Thị Thu Hiền mức độ vừa và nặng là 50%-50%[6].

Theo bảng 1 chúng tôi nhận thấy tỷ lệ các mức độ nhẹ, vừa, nặng theo thang điểm Mayo ở các nhóm bệnh nhân có mức độ tổn thương trên nội soi là hoàn toàn khác nhau. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0.001$. Nhóm bệnh nhân tổn thương trên nội soi giai đoạn 1: có 26.7% bệnh nhân theo thang điểm Mayo ở mức độ hoạt động nhẹ, 73.3% ở mức độ hoạt động vừa. Nhóm bệnh nhân mức độ tổn thương trên nội soi là giai đoạn 2: 98.1% bệnh nhân đánh giá mức độ trung bình theo thang điểm Mayo. Nhóm bệnh nhân mức độ tổn thương trên nội soi là giai đoạn 3: 62.5% bệnh nhân đánh giá mức độ vừa theo thang điểm Mayo, và 37.5% bệnh nhân được đánh giá mức độ nặng theo thang điểm Mayo. Điều này cho thấy sự phức tạp trong việc sử dụng các bảng điểm để phân loại viêm loét đại trực tràng chảy máu quyết định chiến lược điều trị. Trong thực tế lâm sàng, có rất nhiều biểu hiện lâm sàng ở mức độ nhẹ nhưng tổn thương trên nội soi ở mức độ nặng và ngược lại.

Việc ra đời thang điểm kết hợp cả lâm sàng và nội soi trong thang điểm Mayo nhằm đưa ra một phương pháp lựa chọn tốt hơn trong đánh giá bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu. Hơn nữa thang điểm Mayo còn áp dụng rất nhiều trong theo dõi điều trị bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu, không thể dựa vào lâm sàng hay tổn thương nội soi đơn thuần có thể giúp cho các bác sĩ thay đổi chiến lược điều trị. Nghiên cứu này của chúng tôi mới chỉ bước đầu áp dụng thang điểm Mayo trong phân loại bệnh nhân viêm loét đại trực tràng và đặt bước tiếp theo cho việc sử dụng thang điểm này trong theo dõi điều trị viêm loét đại trực tràng chảy máu.

Quan hệ tuyến tính giữa thang điểm Mayo và phân loại trên nội soi theo Baron: theo bảng 2 chúng thấy phân loại theo thang điểm Mayo và phân loại trên nội soi có quan hệ tuyến tính tương quan tốt với $P = 0.53$. có ý nghĩa thống kê với $p = 0.001$. Quan hệ tuyến tính giữa phân loại Truelove và phân loại trên nội soi theo Baron: $P = 0.16$; $p = 0.12$. Như vậy thang điểm Mayo có quan hệ tuyến tính với phân loại tổn thương trên nội soi tốt hơn thang điểm Truelove. Điều này có thể giải thích dễ hiểu do thang điểm Truelove chỉ sử dụng triệu chứng lâm sàng đơn thuần: ngay trong một triệu chứng số lần đi ngoài ra máu cũng rất phụ thuộc vào chủ quan của người bệnh: khi tổn thương viêm loét ở trực tràng nhiều hơn làm bệnh nhân xuất hiện triệu chứng một rặn nên bệnh nhân có thể có số lần đi ngoài nhiều hơn nhưng bệnh nhân có tổn thương ở đại tràng phải. Điều này sẽ gây rất khó khăn cho các bác sĩ lâm sàng khi đánh giá trên lâm sàng là mức độ trung bình nhưng tổn thương trên nội soi lại ở mức độ nhẹ. Thang điểm Mayo đã kết hợp được cả việc đánh giá trên lâm sàng, tổn thương trên nội soi và ngày càng trở thành một công cụ hữu ích cho các bác sĩ tiêu hoá trong việc phân loại bệnh nhân và áp dụng chiến lược điều trị. Sự thay thế thang điểm Mayo trong thực hành lâm sàng là cần thiết nhưng cũng không thể phủ nhận vai trò của thang điểm Truelove cổ điển do tính đơn giản, ít thông số, không cần kết quả nội soi và áp dụng rộng rãi ở các tuyến cơ sở.

Hệ số tương quan intraclass (ICC) khi sử dụng thang điểm Mayo là 0.63 cao hơn khi sử dụng thang điểm Truelove (ICC = 0.27). Do đó, sử dụng thang điểm Mayo có độ tin cậy cao hơn thang điểm Truelove trong đánh giá mức độ hoạt động viêm loét đại trực tràng chảy máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số ICC của thang điểm Mayo thấp hơn với kết quả của tác giả Turner với ICC khi sử dụng thang điểm Mayo

là 0.82 [7]. Tuy nhiên với giá trị này thì độ tin cậy của thang điểm Mayo có thể đảm bảo độ tin cậy cần thiết để các BS sử dụng trong thực hành lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị ICC thấp hơn so với tác giả Turner. Điều này có thể giải thích do cỡ mẫu của chúng tôi thấp hơn so với của tác giả Turner và việc đánh giá các chỉ số trong thang điểm Mayo và đánh giá mức độ tổn thương trên nội soi sẽ khác nhau khi người đánh giá khác nhau. Việc đánh giá tổn thương trên nội soi cần được đào tạo và tập huấn liên tục để có đánh giá chính xác hơn, đặc biệt là trong theo dõi điều trị Theo tác giả Walsh và cộng sự: khi để 4 chuyên gia đánh giá các chỉ số của thang điểm Mayo (sự đồng thuận của 4 tác giả được đánh giá theo chỉ số kappa (chỉ số càng cao thì sự đồng thuận càng lớn): mức độ ỉa máu đồng thuận cao nhất (Kappa =0.77) sau đó đến đánh giá mức độ của bác sĩ và mức độ tổn thương trên nội soi (Kappa = 0.56.và 0.38). [3], [7]

V. KẾT LUẬN

Thang điểm Mayo là thang điểm đơn giản, dễ sử dụng trên lâm sàng. Phân loại mức độ bệnh theo thang điểm Mayo có quan hệ tuyến tính tương quan tốt với kết quả phân loại mức độ tổn thương trên nội soi. Thang điểm Mayo có độ tin cậy tương đối tốt với ICC = 0.63, $p = 0.001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kronbluth A, Sachar DB (2010)**. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroentero*, 105(3), 501-523.
2. **Vũ Văn Khiên và Khúc Đình Minh (2007)**. Hiệu quả điều trị 40 trường hợp viêm loét đại trực tràng tại bệnh viện trung ương quân đội 108. *Tạp chí y dược lâm sàng*, 1(2), 38-42.
3. **Walsh AJ, Ghosh A et al (2014)**. Comparing disease activity indices in ulcerative colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8, 318-325.
4. **Schroeder KW, Tremaine WJ et al (1987)**. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *The New England Journal of Medicine*, 317(26), 1625-1629.
5. **Nguyễn Thị Vân Hồng (2015)**. Các bảng điểm ứng dụng trong thực hành tiêu hóa.
6. **Nguyễn Thị Thu Hiền (2010)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu, Trường đại học Y Hà Nội.
7. **Turner D, Cynthia H et al (2009)**. A systematic prospective comparison of noninvasive disease activity indices in Ulcerative Colitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* ;7:1081-1088.
8. **Nguyễn Thị Tuyên (2017)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học ở bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu. Trường đại học y Hà Nội.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN NỒNG ĐỘ AXIT BÉO AA, EPA HUYẾT THANH VỚI BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Trịnh Minh Việt*, Phạm Văn Trân**, Nguyễn Thanh Xuân**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định nồng độ axit béo arachidonic acid (AA), eicosadienoic acid (EPA), tỷ lệ AA/EPA trong huyết thanh và giá trị phân biệt giữa bệnh nhân đái tháo đường typ 2 và nhóm chứng. **Đối tượng và phương pháp:** 68 bệnh nhân đái tháo đường typ 2, 50 người không có bệnh đái tháo đường. Xét nghiệm nồng độ các axit béo AA, EPA huyết thanh ở đối tượng nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Nhóm bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có nồng độ axit béo AA ($13,2 \pm 5,3 \mu\text{g/ml}$ so với $7,0 \pm 4,1 \mu\text{g/ml}$) huyết thanh và chỉ số AA/EPA ($21,2 \pm 16,5$ so với $5,3 \pm 4,3$) cao hơn, nhưng nồng độ axit béo EPA huyết thanh ($0,9 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ so với $1,8 \pm 1,0 \mu\text{g/ml}$) thấp hơn nhóm chứng ($p < 0,001$). Bệnh nhân có nồng độ AA huyết thanh cao hơn $10,35 \mu\text{g/ml}$ (AUC=81,0%; $p < 0,001$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng. Nồng độ EPA huyết thanh thấp hơn $0,75 \mu\text{g/ml}$ (78%; $p < 0,001$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng. **Kết luận:** axit béo AA làm tăng nguy cơ, axit béo EPA làm giảm nguy cơ bệnh đái tháo đường typ 2.

Từ khoá: Đái tháo đường typ 2, axit béo AA, EPA.

SUMMARY

RESEARCH OF RELATIONSHIP CONCENTRATION OF PLASMA AA AND EPA FATTY ACIDS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

Objectives: To determine the concentration of plasma arachidonic acid (AA) and eicosadienoic acid (EPA) fatty acids, AA/EPA ratio and the value of these fatty acids between type 2 diabetes mellitus and control group. **Subjects and methods:** 68 patients with type 2 diabetes mellitus, 50 people without diabetes mellitus. Examination concentration of plasma AA, EPA fatty acids in study subjects. The method cross sectional description study. **Results:** Patients with type 2 diabetes mellitus had higher concentration of plasma AA fatty acid ($13.2 \pm 5.3 \mu\text{g/ml}$ vs $7.0 \pm 4.1 \mu\text{g/ml}$) and AA/EPA ratio (21.2 ± 16.5 vs 5.3 ± 4.3), but concentration of plasma EPA ($0.9 \pm 0.7 \mu\text{g/ml}$ vs $1.8 \pm 1.0 \mu\text{g/ml}$) was lower than control group ($p < 0.001$). Patients with concentration of plasma AA fatty acid higher than $10.35 \mu\text{g/ml}$ (AUC = 81.0%; $p < 0.001$) had distinction between diabetic mellitus and control groups. Patients concentration of

plasma EPA fatty acid lower than $0.75 \mu\text{g/ml}$ (AUC=78%; $p < 0.001$) had distinction between diabetic mellitus and control groups. **Conclusions:** AA fatty acid increase the risk of type 2 diabetes and EPA fatty acid reduce the risk of type 2 diabetes mellitus.

Key word: type 2 diabetes mellitus, arachidonic acid (AA) and eicosadienoic acid (EPA) fatty acids.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thế kỷ XXI là thế kỷ của các bệnh Nội tiết và Rối loạn chuyển hóa. Trong đó, bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) được xem là vấn đề cấp thiết của thời đại. Bệnh có tốc độ phát triển rất nhanh, là một trong ba bệnh thường gây tàn phế và tử vong nhiều nhất trên thế giới (ung thư, tim mạch, đái tháo đường). Báo cáo của IDF năm 2015 trên toàn thế giới có 415 triệu người mắc đái tháo đường và ước tính đến năm 2040 số người mắc đái tháo đường sẽ là 642 triệu người, tăng 55% so với năm 2015. Có nhiều yếu tố góp phần làm tăng tỷ lệ mắc đái tháo đường, chế độ ăn hàng ngày là một trong những yếu tố quan trọng. Bệnh tiến triển mạn tính dẫn đến rối loạn và suy yếu chức năng của nhiều cơ quan đặc biệt là mắt, não, thận, thần kinh và tim mạch. Trong số các biến chứng do bệnh ĐTĐ gây nên, biến chứng tim mạch là phổ biến nhất. Nguyên nhân tử vong do căn nguyên tim mạch chiếm tới 70% ở các bệnh nhân ĐTĐ.

Các axit béo không bão hòa đa (PUFA) như omega-3 được xem là có vai trò trong phòng ngừa và điều trị bệnh tim mạch, bắt nguồn từ các bằng chứng thu được thông qua một số nghiên cứu dịch tễ và các thử nghiệm lâm sàng. Các nhà điều tra hiện đang tập trung vào việc làm sáng tỏ các con đường và cơ chế hoạt động sinh học của omega-3 trên bệnh nhân đái tháo đường. Trong những thập kỷ qua, mặc dù có rất nhiều báo cáo đã được công bố về tác động của axit béo omega-3 đối với việc phòng ngừa bệnh đái tháo đường. Một số nghiên cứu thuần tập cho thấy rằng chế độ ăn uống giàu các axit béo không bão hòa đa có thể có những tác dụng có lợi trên sức khoẻ tim mạch, tuy vậy còn một số quan điểm chưa nhất quán. Tỷ lệ axit béo không bão hòa đa (omega-3/omega-6) trên bệnh ĐTĐ typ 2 vẫn còn gây nhiều tranh cãi. Sự mất cân bằng về tỷ lệ thành phần của omega-3/omega-6 huyết tương có mối liên hệ chặt chẽ với nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân ĐTĐ typ 2. Sự cân bằng về tỷ lệ axit béo không bão hòa đa huyết

*Viện 69, Bộ Tư lệnh 969

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Xuân

Email: bsxuanhatay@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 5.9.2018

tương được duy trì không chỉ từ việc cung cấp axit béo trong chế độ ăn uống, mà còn bởi sự chuyển hóa axit béo nội sinh, quá trình này có thể bị rối loạn điều hòa bởi bệnh đái tháo đường. Hiện nay trên thế giới, đã có một số nghiên cứu về sự cân bằng giữa tỷ lệ omega-3/omega-6, cho thấy có sự khác biệt rõ ràng về tỷ lệ omega-3/omega-6 huyết thanh bệnh nhân ĐTĐ týp 2 và người khỏe mạnh. Nhưng ở Việt Nam, chưa có một báo cáo nghiên cứu toàn diện nào về phân tích định tính, định lượng axit béo huyết thanh, cũng như sự cân bằng về tỷ lệ omega-3/omega-6 trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2 và người khỏe mạnh. Chính vì vậy, đề tài: "*Nghiên cứu mối liên quan nồng độ axit béo AA và EPA huyết thanh với bệnh nhân đái tháo đường týp 2*" với mục tiêu: *Xác định nồng độ axit béo AA, EPA, tỷ lệ AA/EPA trong huyết thanh và giá trị phân biệt giữa bệnh nhân đái tháo đường týp 2 và nhóm chứng.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- **Nhóm bệnh:** 68 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 được khám chẩn đoán tại khoa Khớp và Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103.

- **Nhóm chứng:** 50 người không có bệnh đái tháo đường týp 2 tới khám sức khỏe định kỳ tại phòng khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:** nhóm bệnh là những bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường týp 2; nhóm chứng là những người có glucose máu bình thường và đang điều trị bằng thuốc hạ glucose máu; tất cả đều đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu:** Đái tháo đường týp 1, đái tháo đường thai kỳ, đái tháo đường thứ phát; Đang có bệnh lý cấp tính: nhồi máu cơ tim cấp, đột quỵ não giai đoạn cấp tính, tiền hôn mê và hôn mê do đái tháo đường, nhiễm khuẩn; Mặc các bệnh nội tiết kèm theo: bệnh to đầu chi, Basedow, u tủy thượng thận; Suy thận đã lọc máu chu kỳ; Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, so sánh giữa 2 nhóm.

2.3. Nội dung nghiên cứu

+ **Khám lâm sàng:** Đo chiều cao, cân nặng, vòng eo; đo huyết áp, điện tim, siêu âm tim..

+ **Cận lâm sàng:** Xét nghiệm huyết học, một số chỉ số sinh hóa máu lúc đói: glucose, ure, creatinin, HbA1c, cholesterol, triglycerid, HDL-C, LDL, ALT, AST, GGT, CRP, axit uric, protein, albumin, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, peptid-C, insulin.

- **Xét nghiệm định lượng axit béo huyết thanh bằng máy sắc ký khí khối phổ:**

+ **Nguyên lý xác định:** Axit béo huyết thanh được chiết riêng khỏi huyết thanh bằng dung môi hữu cơ chọn lọc, axit béo chiết được dẫn xuất tạo dạng metyl este, axit béo dạng metyl este được phân tích trên máy sắc ký khí khối phổ và định lượng bằng phương pháp ngoại chuẩn dựa trên diện tích peak tách được.

+ **Hóa chất:** Diethyl ether (DEE) tinh khiết của Merk, n-hexan (n-C6), kalihydroxyd, N-Nitroso-N-methylurea (Sigma), dicloromethan tinh khiết dành cho sắc ký, chloroform (PA), Methanol (PA) Chuẩn 37 FAMES của Sigma.

+ **Tiến hành:** Máu được chống đông bằng EDTA_Na, sau đó đem ly tâm 3000 xg/10 phút và tách huyết thanh sang một ống eppendorf sạch. Mẫu huyết thanh được bảo quản ở -80 độ C cho tới khi phân tích.

*Mẫu chuẩn bị ở trên được phân tích trên máy sắc ký khí-khối phổ Thermo Scientific ITQ 900™ GC/MS. Phân tích sắc ký với cột TRACE TR-FAME GC Columns (dài 30m x ID 0.25mm, film thickness 0.1 microM). Gia nhiệt bắt đầu từ 110 độ C giữ 3 phút, rồi tăng độ tới 230 độ, tăng 30°C/phút, từ 230–250°C tăng 15 độ/phút, sau đó giữ 15 phút ở 250° C. Nhiệt độ bơm mẫu 250°C. Khí mang là heli tốc độ dòng 1.0 ml/phút, Bơm 1 µL mẫu, chia dòng tỷ lệ 1:10. Khối phổ: ionization voltage, 70 eV; nhiệt độ buồng ion 200°C; chế độ quét: full scan với mảnh phổ từ 30–450 amu, giải quét phổ là 0.2 s/quét.

***Kết quả:** Nồng độ các axit béo được xác định (ppm) dựa vào diện tích các peak tính theo phương pháp nội chuẩn. đơn vị: µg/ml.

- **Tiêu chuẩn dùng trong nghiên cứu:**

+ **Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường:**

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường theo hiệp hội ĐTĐ quốc tế (IDF) và Tổ chức y tế thế giới đồng thuận, đái tháo đường được xác định khi bệnh nhân có bất kỳ một trong bốn tiêu chí:

1. Nồng độ glucose máu lúc đói ≥ 7 mmol/lít (126 mg/dl), xét nghiệm khi bệnh nhân đó nhịn đói ≥ 8 giờ.

2. Nồng độ glucose máu $\geq 11,1$ mmol/lít (200 mg/dl) ở bất kỳ thời điểm nào mà có kèm theo triệu chứng của ĐTĐ: đói nhiều, khát nhiều và giảm cân không rõ nguyên nhân.

3. Nồng độ glucose máu $\geq 11,1$ mmol/lít (200 mg/dl) khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống.

4. HbA1c $\geq 6,5\%$.

+ **Chỉ số khối cơ thể:** (BMI - Body Mass Index) được tính theo công thức: BMI = Cân nặng (kg)/(Chiều cao (m))². Theo phân loại chỉ số khối cơ thể áp dụng cho người Châu Á theo tổ chức y tế

thể giới (WHO - 2002). Thiếu cân: < 18,5 kg/m²; bình thường 18,5 – 22,9 kg/m²; thừa cân: 23,0 – 24,9 kg/m²; béo phì: ≥ 25 kg/m².

+ **Tăng huyết áp:** Trong nghiên cứu này chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại tăng HA theo JNC VII (Joint National Committee on detection, evaluation and treatment

of high blood pressure - JNC).

2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được quản lý, xử lý theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm Microsoft Office Excel 2007, SPSS 16.0. Nghiên cứu được các bệnh nhân đồng ý tham gia, không vi phạm đạo đức y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi và giới giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

| Đặc điểm | | Nhóm bệnh (n = 68) | Nhóm chứng (n = 50) | p |
|-----------------------|------------|-----------------------|------------------------|--------|
| Tuổi (X ± SD) | | 58,76 ± 10,96 | 55,38 ± 9,13 | > 0,05 |
| (Nhỏ nhất – lớn nhất) | | (30 – 90) | (40 – 76) | |
| Giới | Nam (n; %) | 39; 57,4% | 25; 50% | > 0,05 |
| | Nữ (n; %) | 29; 42,6% | 25; 50% | |

Kết quả bảng 3.1. cho thấy cả hai nhóm bệnh và nhóm chứng đều tương đồng về tuổi trung bình, độ tuổi và tỷ lệ nam, nữ, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 3.2. Một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường tít 2

| Các chỉ số | n | X ± SD | Lớn nhất – nhỏ nhất |
|--------------------------|----|----------------|---------------------|
| Thời gian mắc bệnh (năm) | 53 | 6,11 ± 5,68 | 0,1 – 21,0 |
| HA tâm thu (mmHg) | 68 | 136,24 ± 18,03 | 90,0 – 186,0 |
| HA tâm trương (mmHg) | 68 | 80,6 ± 14,03 | 50,0 – 122,0 |
| BMI (kg/m ²) | 68 | 23,38 ± 2,85 | 17,1 – 32,6 |
| Glucose (mmol/L) | 67 | 11,5 ± 5,2 | 6,2 – 34,9 |
| HbA1C (%) | 61 | 8,8 ± 2,3 | 6– 15 |

Kết quả bảng 3.2 cho thấy nhóm bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có thời gian mắc bệnh trung bình trên 5 năm; huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương trung bình trong giới hạn bình thường; chỉ số khối cơ thể trung bình ở mức thừa cân; nồng độ glucose, tỷ lệ HbA1c huyết thanh trung bình ở mức cao, kiểm soát kém hiệu quả.

3.2. Đặc điểm nồng độ axit béo AA và EPA ở đối tượng nghiên cứu

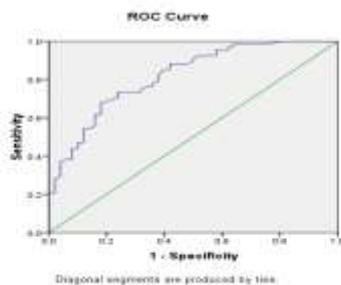
Bảng 3.3. Nồng độ các axit béo huyết thanh giữa hai nhóm bệnh và nhóm chứng

| STT | Axit béo | Nhóm bệnh (µg/ml) (n=68) | Nhóm chứng (µg/ml) (n=50) | p |
|-----|---------------|-----------------------------|------------------------------|--------|
| 1 | C20:4n-6(AA) | 13,2 ± 5,3 | 7,0 ± 4,1 | <0,001 |
| 2 | C20:5n-3(EPA) | 0,9 ± 0,7 | 1,8 ± 1,0 | <0,001 |
| 3 | Tỷ lệ AA/EPA | 21,2 ± 16,5 | 5,3 ± 4,3 | <0,001 |

AA: Arachidonic acid; EPA: eicosapentaenoic acid

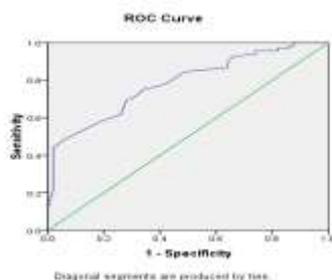
Kết quả bảng 3.3 cho thấy nhóm bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có nồng độ axit béo AA huyết thanh cao hơn, nồng độ axit béo EPA huyết thanh thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của axit béo AA và EPA giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường tít 2 và nhóm chứng trong nghiên cứu:



Biểu đồ 3.1. Đường cong ROC của nồng độ axit béo AA huyết thanh giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

Kết quả biểu đồ 3.1 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,81; với p < 0,001; Điểm cắt 10,35 (µg/ml). Như vậy nồng độ AA (AUC=81,0%; p<0,001; điểm cắt 10,35 µg/ml) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng.



Biểu đồ 3.2. Đường cong ROC của nồng độ axit béo EPA giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. (xử lý theo hướng nồng độ thấp cho chẩn đoán dương tính)

Kết quả biểu đồ 3.2 cho thấy diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,78; với $p < 0,001$; điểm cắt 0,75 ($\mu\text{g/ml}$). Như vậy nồng độ EPA huyết thanh thấp (78%; $p < 0,001$; điểm cắt 0,75 $\mu\text{g/ml}$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành ở 68 bệnh nhân đái tháo đường týp 2 và 50 bệnh nhân nhóm chứng có tương đồng về độ tuổi, tỷ lệ giới nam và nữ. Nhóm bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có thời gian mắc bệnh trung bình trên 5 năm, huyết áp trung bình ở mức bình thường, có nồng độ glucose máu, HbA1c máu ở mức cao. Kết quả bảng 3.3 cho thấy nhóm bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có nồng độ axit béo AA ($13,2 \pm 5,3 \mu\text{g/ml}$ so với $7,0 \pm 4,1 \mu\text{g/ml}$) huyết thanh, chỉ số AA/EPA huyết thanh ($21,2 \pm 16,5$ so với $5,3 \pm 4,3$) cao hơn, nồng độ axit béo EPA huyết thanh ($0,9 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ so với $1,8 \pm 1,0 \mu\text{g/ml}$) thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Biểu đồ 3.1 nồng độ AA huyết thanh cao hơn 10,35 $\mu\text{g/ml}$ (AUC=81,0%; $p < 0,001$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng. Biểu đồ 3.2. nồng độ EPA huyết thanh thấp hơn 0,75 $\mu\text{g/ml}$ (78%; $p < 0,001$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng. Kết quả nghiên cứu tương tự với một số nghiên cứu trên thế giới, nồng độ axit béo bão hòa ở người béo phì đã được chứng minh có liên quan tới quá trình tiếp nhận các glucose được insulin hoạt hóa. Tác giả Nita G. Forouhi và cộng sự (2016) cho thấy mối liên quan nghịch giữa hai nhóm axit béo bão hòa và không bão hòa với bệnh đái tháo đường týp 2 [1].

Trên thực nghiệm người ta thấy khi truyền dung dịch mỡ và heparin thì ba quá trình chuyển hóa glucose là quá trình thu nhận glucose được

insulin hoạt hóa, quá trình tổng hợp glycogen và quá trình phân huỷ glucose đều bị chậm lại [3]. Ở cơ xương (cơ vân) khi nồng độ axit béo bão hòa (SFA) tăng cao từ 500 pM trở lên thì khả năng tổng hợp glycogen giảm xuống. Các SFA cũng gây ra những khiếm khuyết trong quá trình oxy hoá glucose, Người ta cũng giả thiết rằng carbon đã tham gia vào quá trình phân huỷ đường nhưng không thể oxy hoá được bởi sự tăng các sản phẩm của SFA, tăng acetyl- CoA, gây ức chế pyruvat dehydrogenase do vậy mà chúng chuyển sang hướng phân huỷ đường không oxy hoá [4]. Haivkin, người đầu tiên đưa ra giả định là các SFA đã hoạt hóa con đường hexosamin và đây là nguyên nhân gây ra tăng đề kháng insulin, Hawkin đã đưa ra giả định này vì thấy trên chuột thực nghiệm hiện tượng kháng insulin thường kèm theo sự tích lũy các uridin diphosphat (UDP)-N-cetylglucosamin, một sản phẩm cuối cùng của con đường chuyển hóa hexosamin. Kết quả một số nghiên cứu khác thì cho rằng các SFA làm giảm mức thông tin của axit ribonucleic của GLUT-4, như vậy FFA có thể gây kháng insulin bằng cách ức chế gen điều hoà GLUT-4 của tế bào. SFA có hàm lượng cao trong huyết thanh có thể là nguyên nhân làm tăng các bệnh như tiểu đường, đột quy, ung thư, viêm khớp, alzheimer... Vì vậy, chúng được xem là nhóm chất béo không có lợi cho cơ thể, Nhóm axit béo *không* bão hòa được xem là nhóm chất béo có lợi cho cơ thể, đặc biệt là các axit béo không bão hòa đa (omega3, omega 6) (J, Lunn and H, E, Theobald 2006) [5]. Mặt khác, một số nghiên cứu đã chứng minh rằng độ dài của các axit béo có vai trò quan trọng cho sự trao đổi năng lượng và độ nhạy cảm của tế bào với insulin. Đặc biệt, một số tác giả đã báo cáo về một enzym xúc tác chuyển palmitat thành stearat, đóng vai trò chính trong hiện tượng kháng insulin, kết quả nghiên cứu đã chứng minh rằng việc chuyển đổi palmitat thành stearat là một bước then chốt cho sự xuất hiện kháng insulin [6].

Từ kết quả nhiều nghiên cứu khác cho thấy độ nhạy cảm của các tế bào với insulin ở bệnh nhân ĐTD týp 2 có thể được cải thiện khi chuyển từ chế độ ăn giàu cacbonhydrat sang chế độ giàu axit béo không bão hòa có năng lượng tương đương. Axit béo không bão hòa đa n-3 (omega 3) đóng vai trò sinh học quan trọng đối với người khỏe và người bệnh. Những nghiên cứu gần đây, đã chứng minh omega 3 có tác dụng kháng viêm, chống xơ vữa động mạch, làm hạ huyết áp và làm giảm tác dụng của

triglyceride. Axit α -linolenic (C18:3n-3), là axit béo thiết yếu quan trọng nhất, chỉ được cung cấp từ chế độ ăn. Hơn nữa, nó còn là chất nền để tổng hợp ra 2 omega 3 là axit icosapentaenoic (EPA) và axit docosahexaenoic (DHA), rất quan trọng cho sự chuyển hóa năng lượng và độ nhạy của tế bào với insulin. Axit α -linolenic được nối dài mạch và khử bão hòa tạo thành EPA là tiền chất của các eicosanoid chống viêm. Một số nghiên cứu cho thấy EPA ức chế interleukin 1 β (IL-1 β), yếu tố hoại tử khối u (TNF α) và interleukin-6 (IL-6) có vai trò quan trọng trong bệnh sinh ĐTĐT2 và biến chứng của nó [7].

Như vậy, nghiên cứu cho thấy các axit béo có liên quan với bệnh đái tháo đường t₂, có ý nghĩa quan trọng trong bệnh sinh, chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh bằng nguồn từ thực phẩm, thuốc có nguồn gốc thiên nhiên.

V. KẾT LUẬN

- Nhóm bệnh nhân đái tháo đường t₂ có nồng độ axit béo AA ($13,2 \pm 5,3 \mu\text{g/ml}$ so với $7,0 \pm 4,1 \mu\text{g/ml}$) huyết thanh, chỉ số AA/EPA huyết thanh ($21,2 \pm 16,5$ so với $5,3 \pm 4,3$) cao hơn, nồng độ axit béo EPA huyết thanh ($0,9 \pm 0,7 \mu\text{g/ml}$ so với $1,8 \pm 1,0 \mu\text{g/ml}$) thấp hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

- Nồng độ AA huyết thanh cao hơn $10,35 \mu\text{g/ml}$ (AUC=81,0%; $p < 0,001$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng. Nồng độ EPA huyết thanh thấp

hơn $0,75 \mu\text{g/ml}$ (78%; $p < 0,001$) có giá trị trong phân biệt giữa nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng.

Như vậy axit béo AA làm tăng nguy cơ, axit béo EPA làm giảm nguy cơ bệnh đái tháo đường t₂.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Forouhi NG, Imamura F, Sharp SJ, Koulman A, Schulze MB, Zheng J, et al. (2016), Association of Plasma Phospholipid n-3 and n-6 Polyunsaturated Fatty Acids with Type 2 Diabetes: The EPIC-InterAct Case-Cohort Study. *PLoS Med* 13(7): e1002094. doi:10.1371/journal.pmed.1002094.
2. J. E. Shaw, R. A. Sicree and P. Z. Zimmet (2010) Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*, 87 (1), 4-14.
3. I. T. Nizamutdinova, Y. M. Kim, H. J. Kim. et al (2009) Carbon monoxide (from CORM-2) inhibits high glucose-induced ICAM-1 expression via AMP-activated protein kinase and PPAR- γ activations in endothelial cells. *Atherosclerosis*, 207 (2), 405-411.
4. R. P. Robertson (2004) Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. *Journal of Biological Chemistry*.
5. J. Lunn and H. Theobald (2006) The health effects of dietary unsaturated fatty acid. *Nutrition Bulletin*, 31 (3), 178-224.
6. Y.-A. Moon, N. A. Shah, S. Mohapatra. et al (2001) Identification of a mammalian long chain fatty acyl elongase regulated by sterol regulatory element-binding proteins. *Journal of Biological Chemistry*, 276 (48), 45358-45366.
7. A. Simopoulos (2006) Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 60 (9), 502-507.

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ PHYTOSOME CHỨA GYPENOSID SAPONIN CHIẾT XUẤT TỪ GIẢO CỔ LAM

Chử Văn Mến*, Vũ Tuấn Anh*, Nguyễn Văn Long*, Đỗ Quang Huy*

TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu là xây dựng được quy trình bào chế phytosome chứa saponin Gypenosid chiết xuất từ Giảo cổ lam. Khảo sát các điều kiện phản ứng tạo phức hợp giữa Gypenosid (GS) với phosphatidylcholin (PC) đã lựa chọn được các thông số thích hợp là: dung môi phản ứng ethanol 70%, tỉ lệ GS/PC 1/2, nhiệt độ phản ứng 50 $^{\circ}$ C, thời gian phản ứng 2 giờ. Dịch sau phản ứng được phun sấy thu được

phytosome (PHY) dạng bột khô, màu nâu nhạt, kích thước tiểu phân khoảng vài trăm nano mét, hàm lượng GS tổng là $252,14 \pm 15,84 \text{ mg/g}$, hàm lượng GS dạng phức hợp là $224,54 \pm 13,82 \text{ mg/g}$, hiệu suất tạo phức là $86,78 \pm 5,20\%$. Các phổ DSC, FTIR đã chứng minh được sự tạo phức hợp giữa GS và PC.

SUMMARY

PREPARATION OF PHYTOSOME CONTAINING GYPENOSIDE SAPONIN EXTRACTED FROM GYNOSTEMA PENTAPHYLLUM

Objectives: To establish the procedure for preparation of phytosome containing Gypenoside saponin from *Gynostema pentaphyllum*. Method: The reaction conditions between Gypenoside saponin (GS) and phosphatidylcholine (PC) were optimized. Results: The suitable parameters were chosen: the reaction

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Chử Văn Mến

Email: chuvanmen@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 6.9.2018

solvent was ethanol 70%, the ratio of GS / PC was 1/1, reaction temperature was 50°C, reaction time was 2 hours. The final solution after reaction was spray-dried to get phytosome (PHY) in light brown powder, the particle size was about a few hundred nanometers, the total content of GS was 252.14 ± 15.84 mg/g, the content of GS in the complex was 224.54 ± 13.82 mg/g, and the yield was 86.78 ± 5.20 %. The complexity between GS and PC was demonstrated by DSC, FTIR spectra.

Keywords: Gynostema pentaphyllum, Gypenosid, phytosome, spray drying.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảo cổ lam là tên thường gọi của một số loài trong chi *Gynostemma*, họ bầu bí – Cucurbitaceae (1). Các nghiên cứu về phân lập saponin từ chi *Gynostemma* chủ yếu tập trung vào loài *G. pentaphyllum* (2). Saponin trong *G. pentaphyllum* còn được gọi là gynosaponin hay gypenosid saponin (GP), hàm lượng GP toàn phần chiếm khoảng 2,4% khối lượng dược liệu khô và đã có hơn 100 loại gypenosid được phân lập [3]. Số lượng các gypenosid đã phân lập gấp khoảng 5 - 6 lần các ginsenosid (thành phần có hoạt tính chính của Nhân sâm *Panax ginseng*). Gypenosid chiết xuất từ Giảo cổ lam có tác dụng như hạ lipid máu [3], hạ đường huyết [4], chống oxy hóa, bảo vệ gan [5], ức chế một số dòng tế bào ung thư [6-7],... Tuy nhiên ở Việt Nam, các sản phẩm từ giảo cổ lam chủ yếu sử dụng trong công nghiệp đồ uống, chưa phát triển rõ rệt như một loại dược liệu trong dược phẩm. Nguyên nhân chính là GS (chủ yếu là các gypenoside) có độ tan thấp, phân tử lượng lớn, kém ổn định trong đường tiêu hóa, nên sinh khả dụng thấp. Do vậy, nghiên cứu bào chế phytosome Gypenosid sẽ khắc phục cơ bản các nhược điểm này. Thêm nữa, PHY còn giúp bảo vệ các hoạt chất sinh học chống lại sự phân hủy gây ra bởi enzyme và vi khuẩn đường ruột, bảo vệ các mô và tế bào lành tránh tác dụng phụ cũng như độc tính nếu có, có khả năng hướng đến các đích trị liệu, đặc biệt đối với các cơ quan viêm nhiễm và các khối u ung thư.

Có nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy dạng bào chế phytosome cải thiện tác dụng của hoạt chất trong dược liệu. Tuy nhiên, các nghiên cứu về bào chế phytosome giảo cổ lam còn rất hạn chế. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm xây dựng được quy trình bào chế và đánh giá được một số chỉ tiêu chất lượng của phytosome chứa Gypenosid chiết xuất từ Giảo cổ lam.

II. NGUYÊN LIỆU, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nguyên vật liệu và thiết bị

Nguyên liệu: giảo cổ lam được thu hái ở khu vực Sapa; Gypenosid chuẩn (>98,5%); một số dung môi và hóa chất đạt tiêu chuẩn tinh khiết phân tích hoặc ĐĐVN IV.

- **Thiết bị:** Thiết bị chiết siêu âm SM-30 (Hàn Quốc), máy quang phổ Labomed 2960 (Mỹ), máy cô quay chân không Buchi (Thụy Sĩ), thiết bị phun sấy LPG-5 (Trung Quốc).

Phương pháp chế dịch chiết giảo cổ lam: Cân khoảng 3kg bột Giảo cổ lam, chiết siêu âm ở 70°C, dung môi ethanol 70%, tỉ lệ dung môi/ dược liệu 10/1, chiết một lần trong 90 phút. Làm lạnh nhanh dịch chiết, lọc qua màng lọc để thu lấy phần dịch trong, định lượng GS toàn phần bằng UV-Vis, dùng gypenosid làm chất chuẩn đối chiếu.

Bào chế phytosome bằng phương pháp bốc hơi dung môi: Cân khoảng 100g dịch chiết Giảo cổ lam. Hòa tan PC trong 100ml ethanol 70%. Trộn hai dung dịch trên, khuấy từ gia nhiệt ở nhiệt độ và thời gian thích hợp, tùy theo từng khảo sát. Bốc hơi dung môi đến gần bằng máy cô quay chân không. Sấy sản phẩm ở 50°C đến khi đạt hàm ẩm dưới 3%. Nghiền mịn, rây qua rây 180, bảo quản trong lọ thủy tinh sẫm màu.

Xác định hàm lượng GS dạng phức hợp và hiệu suất phytosome hóa: Cân chính xác khoảng 200 mg PHY cho vào bình nón 250 ml, thêm chính xác 100 ml nước cất, lắc siêu âm trong 90 phút ở nhiệt độ phòng. Thêm 100 ml ethylacetat vào phần dịch nước, lắc đều trong 30 phút. Chuyển dịch lỏng sang bình cạn, để tách lớp hoàn toàn rồi cạn lấy pha nước, pha loãng đến nồng độ thích hợp, sau đó làm phản ứng màu với thuốc thử thuốc thử vanillin 0,5mg/ml trong acid acetic băng, đo quang ở bước sóng 550 nm. Hàm lượng GS dạng phức hợp trong sản phẩm (mg/g): là lượng GS (mg) ở dạng phức hợp/ khối lượng sản phẩm (g). Hiệu suất PHY băng (%): khối lượng GS tạo phức hợp $\times 100$ / khối lượng GS đưa vào để bào chế PHY.

Xác định độ tan bão hòa: Độ tan bão hòa của PHY trong nước, acid pH 1,2 và đệm phosphat pH 6,8 được xác định bằng cách cho dư một lượng mẫu vào 2 ml môi trường, lắc xoáy trong 2 giờ, để ổn định trong 24 giờ. Ly tâm với tốc độ 2500 vòng/ phút trong 10 phút. Hút phần dịch trong và pha loãng với nước đến nồng độ thích hợp, đem định lượng.

Bào chế phytosome bằng phương pháp phun sấy: Làm phản ứng tạo phức hợp GS và PC với các thông số thu được từ khảo sát bào chế phytosome bằng bốc hơi dung môi. Dịch sau phản ứng được phun sấy với các thông số: Nhiệt độ phun sấy 115 ± 2 °C, tốc độ cấp dịch 25 ml/ phút, áp lực khí nén đầu phun 0,2 MPa. Bột khô

phytosome được bảo quản trong lọ thủy tinh tối màu.

Phương pháp đánh giá khả năng tạo phức giữa dược chất và phosphatidylcholin: Tiến hành quét nhiệt vi sai (DSC), đo quang phổ hồng ngoại (FTIR), từ đó đánh giá khả năng tạo phức hợp trong phân tử PHY.

Phương pháp đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của phytosome

Tính chất và hình thái: Mô tả bằng cảm quan; hàm ẩm: Theo ĐDVN IV (PL 9.6); định hàm lượng GS tổng bằng UV-Vis; hiệu suất nạp thuốc bằng (%): lượng GS dạng phức hợp \times 100/ lượng GS tổng.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Hàm lượng Gypenosid trong dịch chiết Giảo cổ lam

Bảng 1. Hàm lượng Gypenosid toàn phần trong dịch chiết Giảo cổ lam

| KL cân (mg) | Hàm lượng chất rắn (%) | Dung môi pha (ml) | Mật độ quang | Hệ số pha loãng | Nồng độ (μ g/ml) | Hàm lượng GS (mg/g) |
|---------------------|------------------------|-------------------|--------------|-----------------|-----------------------|------------------------------------|
| 1012 | 2,76 | 50 | 0,372 | 10 | 39,30 | 70,51 |
| 1008 | 2,76 | 50 | 0,351 | 10 | 37,20 | 66,56 |
| 1016 | 2,76 | 50 | 0,392 | 10 | 41,30 | 73,41 |
| Trung bình \pm SD | | | | | | 70,83 \pm 3,93 |

Dịch chiết Giảo cổ lam có hàm lượng chất rắn là 2,76% và hàm lượng GS là 70,83 \pm 3,93 mg/g tính theo chất rắn khô trong dịch chiết.

Bào chế phytosome bằng phương pháp bốc hơi dung môi: Ảnh hưởng của tỉ lệ Gypenosid và phosphatidylcholin (bảng 2 và hình 1)

Bảng 2. Ảnh hưởng của tỷ lệ GS/PC đến hiệu suất và hàm lượng phytosome Gypenosid (n=3)

| Ký hiệu | Tỷ lệ GS/ PC | Nhiệt độ/ thời gian phản ứng | GS dạng phức hợp (mg/g) | Hiệu suất tạo PHY (%) |
|---------|--------------|------------------------------|-------------------------|-----------------------|
| M1 | 1/0,5 | 40°C/ 2 giờ | 26,21 \pm 1,15 | 49,97 \pm 2,11 |
| M2 | 1/1 | | 25,81 \pm 1,13 | 60,34 \pm 2,47 |
| M3 | 1/2 | | 23,67 \pm 1,19 | 78,56 \pm 3,14 |
| M4 | 1/3 | | 18,58 \pm 1,02 | 81,76 \pm 2,76 |

Nhận xét: Khi tăng tỷ lệ GS/PC làm giảm hàm lượng GS dạng tạo phức hợp, nhưng tăng hiệu suất PHY hóa. Khi tăng tỷ lệ PC làm giảm hàm lượng GS là do bị pha loãng nồng độ. Độ tan của phytosome Gypenosid trên cả ba môi trường có xu hướng tăng khi tăng tỷ lệ PC. Ở cùng tỷ lệ GS/PC, độ tan thay đổi không đáng kể và xu thế biến đổi là không giống nhau. Vì vậy, lựa chọn tỷ lệ GS/PC là 1/2 (M3) vì hiệu suất tạo phytosome gần tương đương với M4, nhưng hàm lượng GS dạng phức hợp cao hơn, gần tương đương với M1 và M2.

Ảnh hưởng của nhiệt độ phản ứng (bảng 3)

Bảng 3. Ảnh hưởng của nhiệt độ phản ứng đến hiệu suất và hàm lượng phytosome Gypenosid (n=3)

| Ký hiệu | Nhiệt độ (°C) | Tỷ lệ GS/PC và thời gian | GS dạng phức hợp (mg/g) | Hiệu suất tạo PHY (%) |
|---------|---------------|--|-------------------------|-----------------------|
| M3 | 40 | Tỷ lệ GS/PC: 1/2; thời gian phản ứng 2 giờ | 23,67 \pm 2,19 | 78,56 \pm 3,14 |
| M5 | 50 | | 19,67 \pm 2,12 | 66,30 \pm 2,51 |
| M6 | 60 | | 16,77 \pm 2,03 | 55,44 \pm 2,27 |
| M7 | 70 | | 15,79 \pm 2,45 | 52,04 \pm 2,19 |

Nhận xét: Khi tăng nhiệt độ làm giảm cả hàm lượng GS dạng phức hợp, hiệu suất tạo PHY và độ tan của PHY. Ở 40 và 50°C, độ tan của PHY thay đổi không đáng kể, nhưng giảm nhẹ khi tăng lên 60 - 70°C. Nhiệt độ phản ứng không những ảnh hưởng trực tiếp đến phản ứng tạo phức hợp mà còn cả độ ổn định của GS và PC. Do vậy, phần lớn các nghiên cứu thường lựa chọn nhiệt độ phản ứng trong khoảng 40 - 60°C. Như vậy, nhiệt độ phản ứng 50°C là thích hợp nhất.

Ảnh hưởng của thời gian phản ứng: Bào chế phytosome với điều kiện như ở mẫu P5, nhưng ở các thời gian phản ứng khác nhau. Kết quả được thể hiện ở bảng 4.

Bảng 4. Ảnh hưởng của thời gian phản ứng đến hiệu suất và hàm lượng phytosome Gypenosid (n=3)

| Ký hiệu mẫu | Thời gian | GS dạng phức hợp (mg/g) | Hiệu suất tạo PHY (%) |
|-------------|-----------|-------------------------|-----------------------|
| P4 | 2 giờ | 230,67 \pm 8,19 | 78,56 \pm 3,14 |
| P9 | 3 giờ | 179,75 \pm 6,78 | 61,22 \pm 2,49 |
| P10 | 4 giờ | 174,88 \pm 7,63 | 59,56 \pm 3,28 |

Bảng 4 cho thấy: Khi tăng thời gian phản ứng làm giảm dần cả hàm lượng GS dạng phức hợp, hiệu suất tạo phytosom và độ tan của phytosome Gypenosid trên cả ba môi trường. Ở cùng thời gian phản ứng, độ tan của phytosome Gypenosid trong đệm pH 6,8 có xu hướng thấp hơn trong môi trường acid pH 1,2 và nước cất. Như vậy, thời gian phản ứng thích hợp nhất là 2 giờ.

3. Bào chế phytosome Gypenosid bằng phương pháp phun sấy: Tiến hành tạo phức hợp GS với PC với qui mô 1000g dịch chiết/ mẻ với điều kiện thu được từ khảo sát ở trên. Tuy nhiên, dịch phản ứng không cô đặc dưới áp suất

giảm mà tiến hành phun sấy luôn để tạo bột khô phytosome với các thông số qui trình: Nhiệt độ phun sấy $120 \pm 2^\circ\text{C}$, tốc độ cấp dịch 30 ml/phút, áp lực khí nén đầu phun 0,2 Bar. Bột khô phytosome được bảo quản trong lọ thủy tinh tối màu, nắp kín để đánh giá các chỉ tiêu chất lượng.

4. Đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng phytosome Gypenosid

**Tính chất:* Phytosome bào chế bằng phương pháp phun sấy có dạng bột khô tơi, màu nâu nhạt, tiểu phân bột dạng hình cầu, bề mặt mịn, hơi lốm mắt, kích thước khoảng vài trăm nanomet.

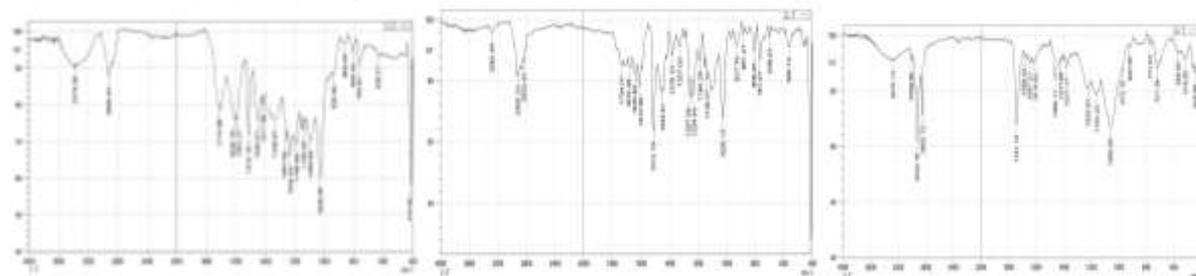
Bảng 5. Hàm lượng Gypenosid và hiệu suất tạo phytosome bào chế bằng phương pháp phun sấy và bốc hơi dung môi

| PHY phun sấy | | | | PHY bốc hơi dung môi | |
|--------------------------|------------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------------|-----------------------|
| Hàm lượng GS tổng (mg/g) | Hàm lượng GS phức hợp (mg/g) | Hiệu suất tạo PHY (%) | Hiệu suất nạp thuốc (%) | Hàm lượng GS phức hợp (mg/g) | Hiệu suất tạo PHY (%) |
| 252,14 ± 15,84 | 224,54 ± 13,82 | 82,78 ± 5,20 | 86,78 ± 5,20 | 230,67 ± 8,19 | 78,56 ± 3,14 |

Bảng 5 cho thấy: Hàm lượng GS dạng phức hợp và hiệu suất tạo phytosome bào chế bằng phương pháp phun sấy cao hơn so với phương pháp bốc hơi dung môi. Phytosome bào chế bằng phương pháp phun sấy có hàm lượng GS tổng là $252,14 \pm 15,84\text{mg/g}$ và GS dạng phức hợp là $224,54 \pm 13,82\text{mg/g}$, hiệu suất nạp thuốc (Entrapment efficiency) là $86,78 \pm 5,20\%$.

5. Đánh giá khả năng tạo phức hợp giữa Gypenosid và phosphatidylcholin

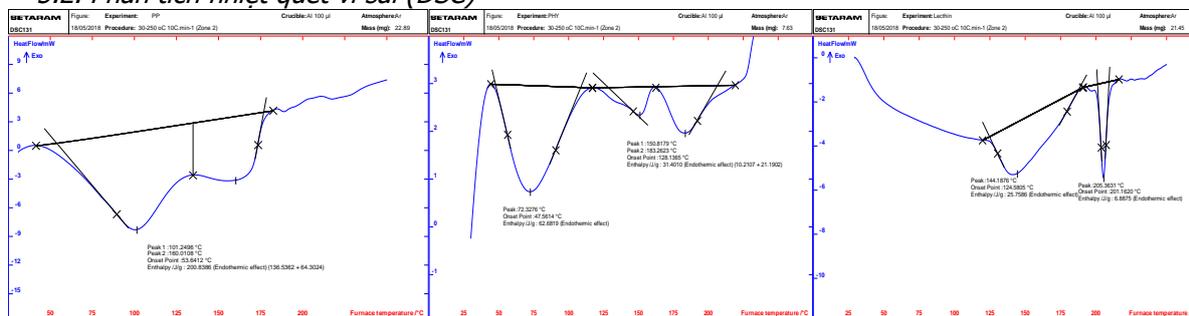
5.1. Phổ hồng ngoại (FTIR)



Hình 1. Phổ hồng ngoại của phosphatidylcholin, Gypenosid và phytosome

Phổ FTIR cho thấy có sự dịch chuyển số sóng nhóm -OH của GS và nhóm PO₄⁻ của PC. Điều này chứng minh rằng đã có sự hình thành liên kết giữa các nhóm chức này của GS và PC. Ngoài ra, số sóng của nhóm N⁺ (CH₃)₃ của PC không bị dịch chuyển nên nhóm này không tham gia hình thành phức hợp.

5.2. Phân tích nhiệt quét vi sai (DSC)



Hình 2. Phổ DSC của Gypenosid, phytosome và phosphatidylcholin

Phổ DSC cho thấy: Giảm độ nhiệt của phytosome không còn thấy xuất hiện pic thu nhiệt của PC và GS. Thay vào đó là sự xuất hiện của một pic thu nhiệt mới ở nhiệt độ $72,3276^\circ\text{C}$ thấp hơn của GS ($144,1876^\circ\text{C}$). Điều đó chứng tỏ sự tạo thành phức hợp giữa GS và PC.

V. KẾT LUẬN

Đã xây dựng được qui trình bào chế phytosome Gypenosid với thông số phản ứng là: dung môi ethanol 70%, tỉ lệ GS/PC 1/2, nhiệt độ phản ứng 50°C, thời gian 2 giờ; thông số phun sấy tạo bột khô là: nhiệt độ phun sấy 120 ± 2°C, tốc độ cấp dịch 30 ml/ phút, áp lực khí nén đầu phun 0,2 Bar; Bằng phương pháp DSC, FTIR đã bước đầu đã chứng minh có phản ứng liên kết hóa học của GS với PC; Phytosome Gypenosid có hàm lượng GS tổng là 252,14 ± 15,84 mg/g và GS dạng phức hợp là 224,54 ± 13,82 mg/g.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Tất Lợi (2004)**, *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.187-188.
2. **Phạm Thanh Hương (2003)**, Nghiên cứu thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của cây Giảo cổ lam, Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ Đại học

- Trường Đại học Dược Hà Nội.

3. **Razmovski-Naumovski V, Huang THW, Tran VH, Li GQ, Duke CC & Roufogalis BD (2005)**, "Chemistry and pharmacology of *Gynostemma pentaphyllum*", *Phytochemistry Reviews*, 4(2-3), 197-219.
4. **Megalli S, Davies NM, & Roufogalis BD (2006)**, "Anti-hyperlipidemic and hypoglycemic effects of *Gynostemma pentaphyllum* in the Zucker fatty rat", *J Pharm Pharm Sci*, 9(3), 281-91.
5. **Attawish A, Chivapat S, Phadungpat S, Bansiddhi J, Techadamrongsin Y, Mitrijit O, ... & Chavalittumrong P (2004)**, "Chronic toxicity of *Gynostemma pentaphyllum*", *Fitoterapia*, 75(6), 539-551.
6. **Ky PT, Huong PT, Anh PT, Van Kiem P, Van Minh C, Cuong NX, ... & Kim YH (2010)**, "Dammarane-type saponins from *Gynostemma pentaphyllum*", *Phytochemistry*, 71(8), 994-1001.
7. **Mackay MF, Wei JX, & Chen YG (1991)**, "Structure of a new dammarane-type triterpene from *Gynostemma pentaphyllum* (Thumb.) Makino", *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications*, 47(4), 790-793.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ BIẾN CHỨNG CỦA DỊ VẬT PIN Ở MŨI, HỌNG VÀ THỰC QUẢN

Lê Thị Minh Vượng*, Quách Thị Cần**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhu cầu và việc sử dụng pin nút trong các thiết bị điện tử thu nhỏ ngày càng gia tăng. Pin nút có sẵn, dễ dàng đến tay trẻ nhỏ hơn và có khả năng trở thành dị vật. Pin nút có thể gây tổn thương sâu rộng các mô xung quanh và biến chứng xuất hiện từ rất sớm. **Mục tiêu:** 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, biến chứng của dị vật pin ở mũi họng thực quản. 2. Nhận xét phương pháp xử trí dị vật pin ở mũi họng thực quản. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp mô tả từng trường hợp có can thiệp. Gồm 30 bệnh nhân dị vật pin ở mũi và thực quản tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương từ tháng 08/2013 đến 07/2018. **Kết quả:** Biến chứng dị vật pin ở mũi: viêm mũi xoang cấp 62,5%, thủng vách ngăn 29,2%, sẹo dính tiền đình mũi 4,2%, viêm tấy trước vách cấp tính 4,2%, viêm mũi xoang mạn tính 0%. Tổn thương dị vật pin ở thực quản: 66,7% hoại tử thành thực quản, 33,3% loét thành thực quản và tất cả các trường hợp này không để lại di chứng. **Kết luận:** Dị vật pin ở mũi họng thực quản đòi hỏi cần được chẩn đoán và loại bỏ pin nhanh chóng để hạn chế biến chứng và đặc điểm chìa khóa của pin trên chẩn đoán hình ảnh để tránh việc trì hoãn chẩn đoán. **Từ khóa:** pin nút, dị vật, biến chứng.

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Minh Vượng

Email: quachthican@hotmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS, COMPLICATIONS OF BUTTON BATTERIES IN THE NOSE, PHARYNX AND ESOPHAGUS

With the miniaturization of electronic devices, the demand and usage of button batteries (BBs) has risen. As a result, BBs are more readily available for young children to handle and potentially mishandle. BBs can cause extensive damage to the surrounding tissue and complications can develop very early. **Objectives:** 1. To describe clinical and subclinical characteristics, complications of BB in the nose, pharynx and esophagus. 2. Comment on the methods of management of BB foreign body. **Subjects and methods:** 30 patients with BB in the nose and esophagus at National Otorhinolaryngology Hospital from 08/2013 to 07/2018. **Result:** Complications of BB in the nose: acute rhinosinusitis 62,5%, nasal septal perforation 29,2%, adhesion nasal cavity 4,2%, preseptal cellulitis 4,2%. Complications of BB in the esophagus: 100% no complication. **Conclusion:** BB in the nose, pharynx and esophagus requires prompt diagnosis and removal to prevent complications and present key radiological features of BBs that are important in preventing delayed diagnosis.

Keywords: button battery, foreign body, complication.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam trong những năm gần đây, nhu cầu sử dụng pin nút ngày càng gia tăng trong các thiết bị điện tử. Những pin nút nhỏ, dẹt,

sáng bóng thường hấp dẫn trẻ và bị trẻ vô tình nhét vào các lỗ tự nhiên trở thành dị vật [1,6].

Tổn thương do pin phụ thuộc vào: độ mới của pin, loại pin, kích thước pin, vị trí, thời gian tiếp xúc...Tổn thương niêm mạc có thể xảy ra sau 2h, gây thủng thực quản sau 5h và hoại tử cuốn mũi, thủng vách ngăn mũi trong 24h; có thể để lại biến chứng và di chứng lâu dài, thậm chí nguy hiểm tới tính mạng [2,3,5].

Năm 1977, trường hợp dị vật pin ở thực quản đầu tiên thế giới được báo cáo. Từ năm 2006, ở Mỹ có khoảng 3,500 trường hợp nuốt pin hàng năm [3]. Ở Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào về dị vật pin. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng của dị vật pin ở mũi họng thực quản" với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng của dị vật pin ở mũi họng thực quản.*

2. *Nhận xét phương pháp xử trí dị vật pin ở mũi họng thực quản.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Gồm 24 bệnh nhân dị vật pin ở mũi và 6 bệnh nhân dị vật pin ở thực quản tại bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương chia làm 2 nhóm:

- 10 bệnh nhân hồi cứu: từ tháng 08/2013 đến hết tháng 07/2017.

- 20 bệnh nhân tiến cứu: từ tháng 08/2017 đến hết tháng 07/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được hỏi bệnh, thăm khám đầy đủ hoặc các bệnh án hồi cứu phải có đầy đủ thông tin.

- Xét nghiệm cận lâm sàng khi cần thiết như: công thức máu, chụp phim XQ: XQ mũi nghiêng, Blondeau với dị vật pin ở mũi hoặc XQ cổ nghiêng, ngực thẳng đối với dị vật pin ở thực quản.

- Dị vật được lấy ra ở mũi, họng và thực quản được chẩn đoán chắc chắn là pin.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không đủ các tiêu chuẩn trên.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả từng trường hợp có can thiệp

- Các bước tiến hành nghiên cứu: Bệnh nhân được khám lâm sàng, nội soi tai mũi họng, xét nghiệm máu và XQ nếu cần. Bệnh nhân được loại bỏ dị vật pin, theo dõi. Đánh giá các thông số nghiên cứu.

- **Thu thập và xử lý số liệu:** Phần mềm bằng SPSS 20.0.

- **Đạo đức nghiên cứu:** bệnh nhân/người nhà bệnh nhân tình nguyện tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng của dị vật pin

3.1.1 Đặc điểm chung

- Bệnh nhân: Tuổi trung bình: $3,2 \pm 1,3$, nhỏ nhất là 1 tuổi và lớn nhất là 6 tuổi. Trong đó, nam 76,7%, nữ 23,3%.

- Dị vật:



Hình 1: Hình ảnh pin nút:

(a) cực dương, (b) cực âm.

+ Dị vật pin ở mũi (N=14): 100% pin Alkaline, pin đường kính 7,9 -11,6 mm, dung lượng 1,5 -1,55V.

Dị vật pin ở thực quản (N=3): 100% pin Lithium, đường kính 20mm, dung lượng 3V.

+ Pin nút gặp rất đa dạng trong các loại đồ chơi và thiết bị điện tử (N=30): đèn (trung thu, pin, lase) 20%, điều khiển (điều hòa, loa, quạt) 16,7%, đồng hồ (đeo tay, cốc bút, đồ chơi) 13,3%, điện thoại đồ chơi 3,3%, siêu nhân 3,3%, mặt nạ siêu nhân 3,3%, không rõ 40%.

- Thời gian mắc từ khi mắc dị vật đến lúc lấy bỏ dị vật pin (N=30): 10% trường trong 2h đầu, 86,7%) trong 24h đầu.

3.1.2 Dị vật pin ở mũi (N=24)

- Triệu chứng cơ năng: 100% triệu chứng ở 1 bên mũi. Trong đó: chảy mũi 79,2% (chủ yếu dịch nâu bẩn 41,7 % và dịch nâu bẩn lẫn máu 29,2%), đau mũi 66,7%, ngạt mũi 58,3%.

- Tổn thương trên nội soi:

+ Vị trí ở: mũi trái 54,2%, mũi phải 45,8%.

+ Mức độ tổn thương:

Bảng 1: Tổn thương mũi qua nội soi sau loại bỏ pin

| Tổn thương | | n | % | |
|------------|-----------|--------------------|----|------|
| Bên dị vật | Vách ngăn | Phù nề, sung huyết | 1 | 4,3 |
| | | Loét | 2 | 8,3 |
| | | Hoại tử | 21 | 87,5 |
| | Cuốn dưới | Thủng | 0 | 0 |
| | | Phù nề, sung huyết | 3 | 12,5 |

| | | | | |
|--------------|-----------|--------------------|----|------|
| | Cuốn giữa | Loét | 1 | 4,2 |
| | | Hoại tử | 20 | 83,3 |
| | | Phù nề, sung huyết | 18 | 75,0 |
| | Sàn mũi | Loét | 4 | 16,7 |
| | | Hoại tử | 2 | 8,3 |
| | | Phù nề, sung huyết | 10 | 41,7 |
| Bên đối diện | Vách ngăn | Bình thường | 17 | 70,8 |
| | | Hoại tử | 7 | 29,2 |



Hình 2: (a)Dị vật pin ở mũi (T),(b)Hoại tử hốc mũi (P) do pin,(c)Thủng vách ngăn

- Hình ảnh XQ của dị vật pin ở mũi: chỉ có 2/24 trường hợp được chụp phim XQ mũi nghiêng và Blondeau do bệnh nhân không hợp tác. Cả 2 trường hợp này đều có đặc điểm đặc hiệu của pin nút như: dấu hiệu hai đường tròn đồng tâm, dấu hiệu bậc thang.

- Biến chứng: viêm mũi xoang cấp tính 62,5%, thủng vách ngăn 29,2%, sẹo dính tiền đình mũi 4,2%, viêm tấy trước vách cấp 4,2%, viêm mũi xoang mạn tính 0,0%.

3.2 Dị vật pin ở thực quản (N=6)

- Triệu chứng lâm sàng: nôn 100%, không ăn uống được 66,7%, nuốt đau 16,7%,

- Triệu chứng cận lâm sàng:

Bảng 2: Triệu chứng cận lâm sàng dị vật pin ở thực quản

| Cận lâm sàng | Đặc điểm | n | % |
|--------------------|----------------------------------|---|------|
| Bạch cầu | Tăng | 6 | 100 |
| XQ cổ/ngực nghiêng | Dị vật cản quang | 6 | 100 |
| | Dấu hiệu bậc thang | 1 | 16,7 |
| | Dày phần mềm trước cột sống | 4 | 66,7 |
| XQ ngực thẳng | Dị vật cản quang hình tròn | 6 | 100 |
| | Dấu hiệu hai đường tròn đồng tâm | 6 | 100 |

- Tổn thương qua soi thực quản:
 + Vị trí: đoạn cổ 66,7%, đoạn ngực 33,3%.
 + Mức độ tổn thương: hoại tử thành thực quản 66,7%, loét thực quản 33,3%. Không có trường hợp nào bị thủng thực quản.
 + 100% tổn thương ở thành sau tương ứng 100% cực âm của pin ở mặt sau.



Hình 3: (a) Phim XQ ngực thẳng có dị vật cản quang hình tròn và dấu hiệu hai đường tròn đồng tâm. (b) Phim XQ ngực nghiêng có dấu hiệu hai bậc thang với cạnh ngắn ở mặt sau. (c) Hoại tử thành sau thực quản sau khi loại bỏ pin. H

- Di chứng: 100% bệnh nhân theo dõi đều không để lại di chứng.

3.3 Nhận xét phương pháp xử trí dị vật pin.

- Thái độ xử trí của người nhà bệnh nhân sau khi mắc dị vật: đến cơ sở y tế 76,7% (trong đó, điều trị nội khoa 8,7%, chuyển ngay 52,2%, loại bỏ được dị vật 39,1%) và đến thẳng viện chuyên khoa 23,3%.

- Đối với dị vật pin ở mũi:
 + Phương pháp vô cảm loại bỏ dị vật: không sử dụng 75%, gây tê tại chỗ 4,2%, gây mê nội khí quản 20,8%.

+ Đặt merocel mũi 83,3%. Số lần đặt trung bình 1,67±1,8 lần, lớn nhất là 6 lần. Tất cả các bệnh nhân đều được rửa mũi bằng nước muối sinh lí sau khi lấy dị vật.

- Đối với dị vật pin ở thực quản: 100% bệnh nhân được nội soi thực quản ống cứng để loại bỏ dị vật, được đặt sonde dạ dày (trung bình $17,3 \pm 10$ ngày), và sử dụng kháng sinh, chống viêm.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi: tuổi trung bình: $3,2 \pm 1,3$, nhỏ nhất là 1 tuổi và lớn nhất là 6 tuổi. Kết quả này tương đồng với Thabet trên 13 bệnh nhân, tuổi trung bình là 3,1 [6]. Trong đó, nam nhiều hơn nữ (χ^2 , $p=0,003$), chiếm 76,7%.

Dị vật pin chủ yếu trong các đồ vật như: các loại đèn 20%, điều khiển 16,7%, đồng hồ 13,3..., kết quả này khác với nghiên cứu Litovitz T trên 8648 case thì pin máy trợ thính 36,3%, đồng hồ 11,1%...[2]. Có sự khác biệt này là do nghiên cứu trên số lượng nhỏ, có thời gian và địa dư khác nhau. Pin gây ra tổn thương thông qua 3 cơ chế theo thứ tự ưu tiên:

(1) Tạo ra dòng điện bên ngoài làm thủy phân chất lỏng mô, tạo ra hydroxit ở cực âm. Lượng hydroxit sinh ra phụ thuộc vào dung lượng còn lại trong pin và chính hydroxit này làm tổn thương mô. Vì vậy, tổn thương mô chủ yếu ở nơi tiếp xúc với cực âm;

(2) Rò rỉ dung dịch kiềm do sự phá hủy pin đối với pin kiềm (như alkaline);

(3) Áp lực cơ học của pin nén lên mô lân cận.

Vì vậy, tổn thương do pin phụ thuộc vào: độ mới của pin, loại pin, kích thước pin, vị trí, thời gian tiếp xúc... Tổn thương niêm mạc có thể xảy ra sau 2h, gây thủng thực quản sau 5h và thủng vách ngăn mũi, hoại tử cuốn dưới trong 24 giờ [2,3,4,5]. Trong 30 trường hợp nghiên cứu của chúng tôi thì có 86,7% dị vật pin được loại bỏ trong 24h đầu, tỉ lệ loại bỏ dị vật pin trước 2h còn thấp (10%).

Theo Litovitz T trên 8648 case dị vật pin ở thực quản có thể gây ra các biến chứng, di chứng như: rò khí thực quản, thủng thực quản, liệt dây thanh, hẹp thực quản, viêm trung thất, viêm phổi..., thậm chí tử vong do vỡ các mạch máu lớn. Các biến chứng thường gặp các pin Lithium 3V (thay vì 1,5V như các loại pin nút khác), đường kính ≥ 20 mm. Tổn thương chủ yếu ở cực âm. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng biến chứng rò khí thực quản xảy ra khi cực âm tiếp xúc gây thủng thành trước thực quản [1,2,5,6].

Đối với 24 trường hợp dị vật ở mũi nghiên cứu: các triệu chứng ở một bên mũi đặc trưng như các dị vật thông thường khác nhưng chủ yếu chảy mũi dịch nâu bẩn, nâu bẩn lẫn máu. Điều này là do pin chủ yếu gây hoại tử hốc mũi như: hoại tử vách ngăn 87,5%, hoại tử cuốn

dưới 83,3%, hoại tử niêm mạc vách ngăn bên đối diện 29,2%. Biến chứng và di chứng do pin gồm: viêm mũi xoang cấp 62,5%, thủng vách ngăn 29,2%, sẹo dính tiền đình mũi 4,2%, viêm tấy trước vách cấp 4,2%. Những trường hợp (29,2%) hoại tử niêm mạc vách ngăn bên đối diện sau khi loại bỏ dị vật pin đều tiến triển tới thủng vách ngăn. Tỉ lệ dị vật pin ở mũi phải và mũi trái không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (χ^2 , $p=0,683$).

Đối với 6 trường hợp dị vật pin ở thực quản, triệu chứng thường gặp: nôn 100%, không ăn uống được 66,7%, nuốt đau 16,7%. Tổn thương sau khi loại bỏ dị vật: 66,7% hoại tử thành thực quản, 33,3% loét thành thực quản, không trường hợp thủng thực quản và không để lại di chứng. Mặc dù, pin ở thực quản nghiên cứu (pin được biết) là những pin lithium 20mm và 3V nhưng đều đã qua sử dụng nên dung lượng còn lại ít, hơn nữa cực âm của pin ở phía sau làm giảm mức độ tổn thương và nguy cơ biến chứng do pin. Các trường hợp này, dị vật pin đều được loại bỏ trong 24h. Hơn nữa số lượng nghiên cứu ít (N =6) nên các trường hợp dị vật pin ở thực quản của chúng tôi không để lại di chứng.

Pin thường bị nhầm với đồng xu dẫn đến trì hoãn việc chẩn đoán và dẫn đến biến chứng đối với dị vật pin ở mũi (trường hợp bệnh nhân không hợp tác) và thực quản. Chụp phim XQ mũi nghiêng, phim Blondeau đối với dị vật pin ở mũi và phim XQ cổ/ngực nghiêng, XQ ngực thẳng đối với dị vật pin ở thực quản. Những đặc điểm chìa khóa của dị vật pin trên chẩn đoán hình ảnh như: dị vật cản quang hình tròn, dấu hiệu hai đường tròn đồng tâm, dấu hiệu bậc thang. Ngoài ra, cạnh ngăn trên phim có dấu hiệu bậc thang tương ứng với vị trí của cực âm, giúp chúng ta có thể dự đoán tổn thương cũng như biến chứng tiềm tàng [1,2,6,7]. Đối với nghiên cứu của chúng tôi, dị vật pin ở mũi thường được chẩn đoán, loại bỏ bằng nội soi. Đối với dị vật pin ở thực quản trên phim XQ có hình ảnh dị vật cản quang và đặc điểm chìa khóa của pin như: dấu hiệu hai đường tròn đồng tâm 100%, dấu hiệu bậc thang 16,7%.

Về xử trí dị vật pin mũi, chúng tôi thường không cần vô cảm khi loại bỏ dị vật 75%, trừ khi em không hợp tác. Bơm rửa mũi bằng NaCl 0,9% vì tổn thương có thể còn kéo dài vài ngày do lượng kiềm còn sót lại ở các mô đang tổn thương [3]. Đặt merocel trong 83,3% trường hợp phòng chống dính hốc mũi và chảy máu. Điều trị nội khoa (như rửa mũi) khi chưa loại bỏ dị vật, và chăm trẻ loại bỏ dị vật pin càng làm nặng hơn tổn thương của mũi. Đối với dị vật pin

ở thực quản, 100% chúng tôi nội soi thực quản ống cứng để loại bỏ dị vật, được đặt sonde mũi-dạ dày và theo dõi biến chứng sau loại bỏ pin. Theo guilinde về điều trị dị vật pin ở thực quản của Trung tâm chống độc quốc gia Mỹ cần nhanh chóng xác định chẩn đoán và ngay lập tức loại bỏ dị vật pin. Nếu không có thủng thực quản bằng nội soi, rửa vùng bị thương thực quản với 50mL đến 150mL 0.25% axit axetic để trung hòa dư lượng kiềm trong mô mà không làm bỏng acid hoặc tăng nhiệt độ tại mô. Nếu không lượng kiềm ở mô tổn thương còn tiếp tục gây ăn mòn mô xung quanh để lại biến chứng và di chứng nặng nề[5].

V. KẾT LUẬN

Dị vật pin ở mũi họng thực quản:

- Tất cả gặp ở trẻ em dưới 6 tuổi, nam > nữ.
- Gặp chủ yếu đồ chơi trẻ em 43,2%, bộ điều khiển (loa, điều hòa..) 16,7%.
- Dị vật pin ở mũi: triệu chứng ở một bên mũi. Trong đó, chủ yếu là chảy dịch nâu bẩn 41,7%, nâu bẩn lẫn máu 29,2% so pin chủ yếu gây tổn thương: hoại tử vách ngăn 87,5%, hoại tử cuốn dưới 83,3%. Biến chứng chủ yếu: viêm mũi xoang cấp 62,5%, thủng vách ngăn 29,2%, sẹo dính tiền đình mũi 4,2%.
- Dị vật pin ở thực quản thường gặp: nôn 100%, không ăn uống được 66,7%. Tất cả các trường hợp đều có đặc điểm đặc hiệu của pin trên phim XQ: dấu hiệu hai đường tròn đồng tâm 100%, dấu hiệu bậc thang 16,7%. Dị vật pin gây ra tổn thương chủ yếu hoại tử thành thực quản 66,7%, loét thực quản 33,3%. Các trường hợp này không để lại di chứng.
- Xử lý dị vật pin ở mũi, thực quản cần nhanh

chóng loại bỏ dị vật pin ngay lập tức, có các biện pháp dự phòng và theo dõi các biến chứng.

KIẾN NGHỊ

Dị vật pin ở mũi, thực quản thường gây tổn thương tổ chức trong thời gian ngắn, để lại nhiều biến chứng. Vì vậy cần:

- Tránh để pin nút tới tầm tay trẻ em: pin cần được bảo vệ trong các ngăn có ốc vít, khi rơi ra ngoài cần được xử lý đúng cách...
- Cần chẩn đoán và lấy bỏ dị vật pin sớm để tránh biến chứng. Dấu hiệu đặc hiệu của pin trên phim XQ như: dấu hiệu hai đường tròn đồng tâm, dấu hiệu bậc thang là chìa khóa giúp ngăn chặn việc trì hoãn chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Y.W. Lin Vincent, Daniel S. J, and B.C Papsin (2004)**. Button batteries in the ear, nose and upper aerodigestive tract. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. Apr;68(4):473-9.
2. **Litovitz T., Whitaker N., and Clark L., (2010)**. Preventing battery ingestions: an analysis of 8648 cases. *Pediatrics*. 125, 1178-83.
3. **Litovitz T, MD (2017)**. *Mechanism of Battery-Induced Injury*. The American Association of Poison Control Centers.
4. **Bakshi SS1, Coumare VN1, and Priya M1 Kumar S1., (2016)**. Long-Term Complications of Button Batteries in the Nose. *J Emerg Med.*, 50(3):485-7.
5. **Toby Litovitz, MD, (2010)**. Emerging Battery-Ingestion Hazard: Clinical Implications. *Pediatrics Volume 125, Number 6, June 2010*.
6. **Thabet M. H., Basha W. M., (2013)**. Button Battery Foreign Bodies in Children: Hazards, Management, and Recommendations. *Biomed Res Int*.
7. **Loh WS Leong JL, Tan HK, (2003)**. Hazardous foreign bodies: complications and management of button batteries in nose. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 112(4):379-83.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN NHẬN THỨC TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘNG KINH Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH SỬ DỤNG PHENOBARBITAL

Lê Thế Phi*, Nguyễn Văn Hương*

TÓM TẮT

Mục Tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của thuốc Phenobarbital lên chức năng nhận thức trên bệnh nhân động kinh ở người trưởng thành. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bằng

phương pháp mô tả cắt ngang trên 83 bệnh nhân người trưởng thành. Các bệnh nhân được chia làm hai nhóm: nhóm 1 là các bệnh nhân sử dụng Phenobarbital tại tuyến y tế địa phương, nhóm 2 là các bệnh nhân sử dụng thuốc kháng động kinh cổ điển khác lấy tại bệnh viện Bạch Mai. Mỗi bệnh nhân được thăm khám lâm sàng và làm các trắc nghiệm thần kinh tâm lý để đánh giá các rối loạn nhận thức chung, trí nhớ, định hướng, chú ý và chức năng điều hành. Sau đó so sánh kết quả thu được từ mỗi nhóm với nhóm còn lại. **Kết quả:** Trong lĩnh vực nhận thức chung, nhóm 1 có tỉ lệ rối loạn cao hơn: 34% bị sa sút trí tuệ, 22% bị suy giảm nhận thức nhẹ, 12% bị rối

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thế Phi

Email: lethephi92@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

loạn nhận thức ở ít nhất một lĩnh vực không trí nhớ; 32% không rối loạn nhận thức. trong khi ở nhóm 2, sa sút trí tuệ chỉ chiếm 9,1%, suy giảm nhận thức ở ít nhất một lĩnh vực không trí nhớ chiếm 24,2%, suy giảm nhận thức nhẹ chỉ chiếm 18,2%, không rối loạn nhận thức chiếm 48,5%. Các chức năng trí nhớ, định hướng, điều hành, chú ý, ở nhóm 1 cũng có biểu hiện rối loạn rõ rệt hơn so với nhóm còn lại. **Kết luận:** Bệnh nhân động kinh có sử dụng phenobarbital có biểu hiện rối loạn nhận thức rõ rệt hơn bệnh nhân sử dụng thuốc kháng động kinh cổ điển khác ở nhiều lĩnh vực khác nhau

Từ khóa: động kinh, rối loạn nhận thức, phenobarbital

SUMMARY

STUDYING OF COGNITIVE DYSFUNCTIONAL CHARACTERISTICS IN ADULT EPILEPTIC PATIENTS TREATED WITH PHENOBARBITAL

Purpose: To evaluate phenobarbital's effect on cognitive functions of epileptic patients. **Objects and study methods:** Descriptive cross sectional study with 83 selected patients who were divided in 2 groups: group 1 was treated by phenobarbital in local clinics and group 2 used other old generation antiepileptic drugs. The clinical examinations and neuropsychological tests had been used for patients in study to assess the general cognitive dysfunctions in memory, orientation, attentions and managements. The results of 2 groups had been compared. **Results:** In group 1: dementia in 34%, mild cognitive impairment in 22%, partial cognitive impairment in 12% of patients, one-third of patients in group with non-cognitive problems. Alternatively, dementia in 9,1%, partial cognitive impairment in 24,2%, mild cognitive impairment in 18,2%, partial cognitive impairment in 18,2% of patients and non-cognitive problems in 48,5% of patients in group 2. The functions in memory, orientation, attention and management had been obviously more affected in group 1. **Conclusion:** Epileptic patients who used phenobarbital manifest more significantly the impairments in cognitive functions than ones who be treated by other old generation antiepileptic drugs

Keywords: epilepsy, cognitive dysfunction, phenobarbital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động kinh là bệnh lý mạn tính của não, xuất phát từ tổn thương não nền ngoài các cơn động kinh, bệnh nhân động kinh còn có thể bị tổn thương các chức năng cao cấp của não trong đó có chức năng nhận thức. [2]

Rối loạn nhận thức là hội chứng rối loạn chức năng của vỏ não bao gồm nhiều lĩnh vực là trí nhớ, tư duy, định hướng, sự hiểu biết, tính toán, khả năng học tập, ngôn ngữ và sự phán đoán [3]. Do đó có ảnh hưởng sâu sắc và nhiều mặt đến cuộc sống con người

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về rối loạn nhận thức trên bệnh nhân động kinh được

công bố, trong đó cho thấy không những tính chất sinh bệnh học bệnh động kinh gây rối loạn nhận thức mà cả việc sử dụng một số thuốc kháng động kinh cổ điển cũng gây rối loạn nhận thức ở các mức độ khác nhau [4],[1]

Ở Việt Nam hiện nay Phenobarbital là thuốc kháng động kinh cổ điển được sử dụng khá phổ biến trên động nhân động kinh. Việc hiểu biết về tác động của thuốc này lên chức năng nhận thức sẽ giúp đưa ra các chiến lược phù hợp trong điều trị cũng như chăm sóc bệnh nhân động kinh nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống con người. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mong muốn đánh giá ảnh hưởng của thuốc Phenobarbital lên chức năng nhận thức trên bệnh nhân động kinh là người trưởng thành,

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 83 bệnh nhân được chẩn đoán xác định động kinh theo tiêu chuẩn ILEA 2014 [5]. Các bệnh nhân đều có tuổi từ 18 trở lên. Loại trừ các trường hợp bệnh nhân bị động kinh mắc một số bệnh liên quan đến vấn đề rối loạn nhận thức, tai biến mạch máu não, viêm não, absces não, chấn thương sọ não và các bệnh lý tổn thương não khác, bệnh alzheimer, sa sút trí tuệ do mạch máu, các bệnh lý tâm thần, bệnh mù chữ, khiếm thị hoặc khiếm thính. Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chia làm hai nhóm: nhóm 1 là các bệnh nhân điều trị bằng phenobarbital, nhóm 2 là các bệnh nhân sử dụng thuốc kháng động kinh khác.

Phương pháp nghiên cứu: phương pháp mô tả cắt ngang, phương pháp nghiên cứu hồi cứu với nguồn thông tin từ bệnh nhân, những người thân và gia đình bệnh nhân. Mẫu nghiên cứu có 83 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

Thu thập số liệu: Các bệnh nhân trong nghiên cứu được chẩn đoán động kinh và tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng để chẩn đoán loại trừ. Để tránh hiện tượng rối loạn nhận thức và hoang hôn sau cơn, tình trạng nhận thức được đánh giá sau cơn động kinh ít nhất 72 giờ, thông qua khám lâm sàng và qua các trắc nghiệm thần kinh tâm lý đã được chuẩn hóa và sử dụng phổ biến trên phạm vi toàn thế giới và Việt Nam, như ở Bệnh viện Lão khoa Trung ương hiện nay đang dùng, gồm có:

Trắc nghiệm đánh giá chức năng nhận thức tổng quát dựa trên bảng đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu của Folstein (Mini Mental State Examination/MMSE).

Đánh giá trí nhớ dựa trên trắc nghiệm nhớ danh sách từ (Word List Recall) và trắc nghiệm nhớ lại hình ảnh (Visual memory).

Đánh giá tình trạng ngôn ngữ dựa trên trắc nghiệm gọi tên Boston có sửa đổi (Modified Boston Naming) và trắc nghiệm nói lưu loát từ (Verbal Fluency).

Đánh giá sự chú ý dựa trên trắc nghiệm đọc xuôi dãy số và đọc ngược dãy số

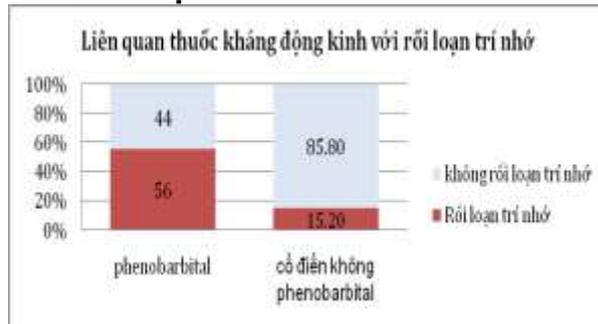
Đánh giá chức năng điều hành dựa trên bộ trắc nghiệm đánh giá thùy trán (Frontal Assessment Battery/FAB)

Xử lý và phân tích số liệu: Bằng phần mềm thống kê y học SPSS 15. Đánh giá kết quả: Thông qua khám lâm sàng và các bộ trắc nghiệm thần kinh tâm lý.

Đạo đức trong nghiên cứu: Đối tượng tham gia được giải thích về mục đích, nội dung, phương pháp nghiên cứu, tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu... Thông tin cá nhân sẽ được mã hóa và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.2 Rối loạn trí nhớ



Biểu đồ 1. Liên quan thuốc kháng động kinh với rối loạn trí nhớ

Nhận xét: Có 56% bệnh nhân sử dụng phenobarbital có biểu hiện rối loạn trí nhớ, trong khi đó tỉ lệ này ở nhóm kháng động kinh cổ điển không phải phenobarbital chỉ là 15,2%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (với $p = 0,0002$, $OR=7,12$)

3.1 Rối loạn nhận thức chung trên bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm rối loạn nhận thức chung bệnh nhân nghiên cứu

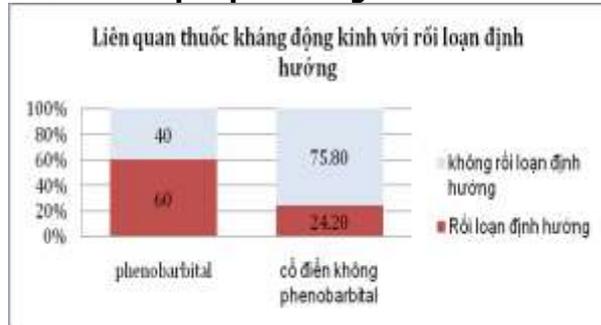
| | Phenobarbital N (%) | Thuốc kháng động kinh cổ điển khác n(%) |
|---|---------------------|---|
| Rối loạn ở ít nhất một lĩnh vực không trí nhớ | 6 (12) | 8 (24,2) |
| Rối loạn nhận | 11 (22) | 2 (6,1) |

| thức nhẹ | | |
|--|---------|-----------|
| Sa sút trí tuệ | 17 (34) | 3 (9,1) |
| Không rối loạn nhận thức ở bất kỳ lĩnh vực nào | 16 (32) | 20 (60,6) |

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu có 50 bệnh nhân dùng đơn trị liệu phenobarbital, trong nhóm này có 17/50 bệnh nhân bị sa sút trí tuệ (34%), có 11 bệnh nhân bị suy giảm nhận thức nhẹ (22%), có 6 bệnh nhân bị rối loạn nhận thức ở ít nhất một lĩnh vực không trí nhớ (12%), và có 32% số bệnh nhân không có rối loạn nhận thức.

Trong 33 bệnh nhân dùng thuốc kháng động kinh cổ điển không phải phenobarbital thì sa sút trí tuệ chỉ chiếm 9,1%, suy giảm nhận thức ở ít nhất một lĩnh vực không trí nhớ chiếm 24,2%, suy giảm nhận thức nhẹ chỉ chiếm 18,2%, trong khi nhóm không rối loạn nhận thức chiếm 60,6%.

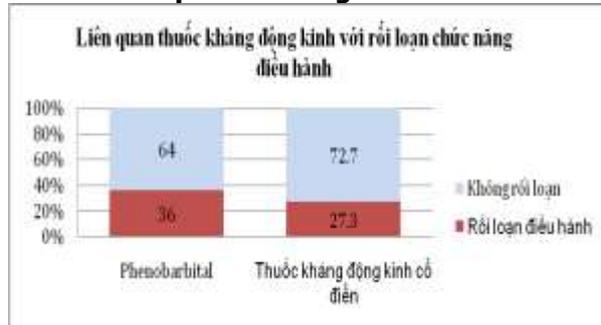
3.3 Rối loạn định hướng



Biểu đồ 2. Liên quan thuốc kháng động kinh với rối loạn định hướng

Nhận xét: Có 60% bệnh nhân sử dụng phenobarbital có biểu hiện rối loạn định hướng, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm kháng động kinh cổ điển không phải phenobarbital chỉ là 24,2% sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,0014$ ($OR=4,68$ 95% CI 1,61÷14,3).

3.4 Rối loạn chức năng điều hành

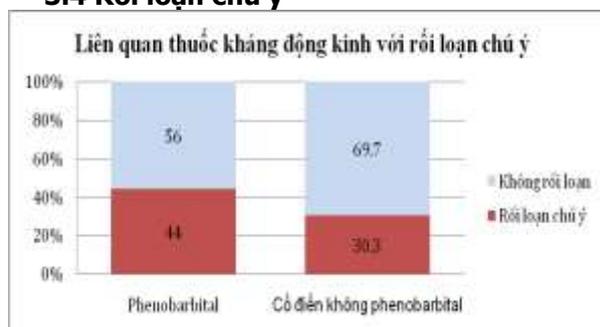


Biểu đồ 4. Liên quan thuốc kháng động kinh với rối loạn chức năng điều hành

Nhận xét: Có 36% bệnh nhân sử dụng phenobarbital có biểu hiện rối loạn chức năng

điều hành, trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm kháng động kinh cổ điển không phải phenobarbital là 27,3%. Giữa các nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (OR=1.5 CI (0.52÷4.47) p=0.4062).

3.4 Rối loạn chú ý



Biểu đồ 5. Liên quan thuốc kháng động kinh với rối loạn chú ý

Nhận xét: Không có sự khác biệt về rối loạn chú ý giữa các nhóm thuốc kháng động kinh (OR=1,8, CI (0.65÷5.15), p=0.2096)

IV. BÀN LUẬN

Bệnh động kinh ngoài các cơn động kinh, người bệnh còn có thể bị tổn thương các chức năng cao cấp của não trong đó có chức năng nhận thức. Trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu về rối loạn nhận thức trên bệnh nhân động kinh đã được công bố, cho thấy có nhiều yếu tố gây nên rối loạn nhận thức ở nhiều lĩnh vực khác nhau, trong đó có việc sử dụng một số thuốc kháng động kinh cổ điển mà phenobarbital là thuốc điển hình nhất.

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm bệnh nhân động kinh dùng phenobarbital có 34% bệnh nhân bị sa sút trí tuệ, suy giảm nhận thức nhẹ chiếm 22%, rối loạn nhận thức ở ít nhất một lĩnh vực không trí nhớ chiếm 12%. Trong khi đó ở nhóm bệnh nhân dùng thuốc kháng động kinh cổ điển khác, sa sút trí tuệ chỉ chiếm 9,1%, suy giảm nhận thức ở ít nhất một lĩnh vực không trí nhớ chiếm 24,2%, suy giảm nhận thức nhẹ chiếm 18,2%. Meador KJ và cộng sự khi so sánh ảnh hưởng của thuốc kháng động kinh cổ điển đến mức độ rối loạn nhận thức giữa ba nhóm thuốc phenobarbital, phenytoin và valproat ở người trưởng thành cũng có nhận thấy sa sút trí tuệ ở nhóm dùng phenobarbital mức độ nặng hơn gấp 2,3 lần so với hai nhóm còn lại[6]. Sự khác biệt này được cho rằng có lẽ phenobarbital gây ức chế sự hoạt động của các tế bào thần kinh dẫn đến ức chế sự hình thành

các kỹ năng nhận thức khi sử dụng lâu dài. Cũng trong các nghiên cứu của Meador KJ và cộng sự cho thấy nhóm thuốc kháng động kinh cổ điển còn có liên quan đến tình trạng thiếu folat và các vitamin nhóm B, các bệnh nhân này sau khi bổ sung folat và vitamin nhóm B dẫn đến hoạt động nhận thức được cải thiện[6]. Ở nước ta, nhất là với các bệnh nhân điều trị ở các tuyến y tế cơ sở, do điều kiện kinh tế, người ta ưu tiên lợi ích của việc cắt cơn hơn là tác dụng không mong muốn về mặt nhận thức nên phenobarbital vẫn được sử dụng rất phổ biến, thuốc này hiện nay vẫn được phát miễn phí tại các cơ sở y tế địa phương.

Trong lĩnh vực trí nhớ, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy rối loạn trí nhớ ở nhóm dùng phenobarbital cao gấp 7,2 lần so với nhóm sử dụng thuốc kháng động kinh cổ điển khác. Trước đây Sulzbacher S, Farwell JR đã nghiên cứu trên 127 trẻ em sau hai năm cho thấy trắc nghiệm chỉ số trí tuệ về trí nhớ ở nhóm dùng phenobarbital chịu ảnh hưởng rõ rệt[7]. Nguyên nhân được nghĩ đến là do phenobarbital là thuốc cảm ứng men và có tính an thần nên làm cho trẻ nhỏ luôn ở trạng thái thờ ơ, giảm tập trung chú ý, sự sáng tạo, chất lượng học tập giảm sút dẫn đến dùng lâu dài sẽ bào mòn nhận thức.

Ngoài ra khi so sánh về chức năng điều hành và sự chú ý thông qua trắc nghiệm Boston có sửa đổi, nói lưu loát từ, đọc xuôi dãy số, đọc ngược dãy số và đánh giá chức năng thực hiện nhiệm vụ, chúng tôi thấy nhóm sử dụng phenobarbital có điểm trung bình thấp hơn so với nhóm sử dụng các loại thuốc khác, tuy nhiên qua phân tích cho thấy đây là sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Hồ Anh Thủy[1] trước đây.

V. KẾT LUẬN

Động kinh là một bệnh mạn tính của não, đặc điểm sinh bệnh học và việc điều trị thuốc kháng động kinh lâu dài có thể gây nên các tổn thương các chức năng cao cấp của não.

Việc đánh giá tác dụng phụ của thuốc kháng động kinh đến các chức năng nhận thức nói chung và định hướng, chú ý và điều hành nói riêng để lựa chọn thuốc phù hợp tùy thuộc theo giá thành của thuốc phù hợp với hoàn cảnh kinh tế của từng bệnh nhân cụ thể và phải xem xét lợi ích của việc cắt cơn động kinh với tác dụng phụ về mặt nhận thức của loại thuốc đang sử dụng.

Từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cần hạn chế sử dụng phenobarbital trong điều trị động kinh nói chung đặc biệt đối với bệnh nhân tiền lượng phải điều trị lâu dài, và việc bổ sung

folat cũng như vitamin nhóm B là rất cần thiết để hạn chế tổn thương chức năng nhận thức trên bệnh nhân động kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Anh Thủy (2011)**. Nghiên cứu một số đặc điểm về rối loạn nhận thức trên bệnh nhân động kinh ở người trưởng thành được điều trị bằng Phenobarbital, *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II*, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. **M. Aikia, T. Salmenpera, K. Partanen et al (2001)**. Verbal Memory in Newly Diagnosed Patients and Patients with Chronic Left Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2 (1), 20-27.
3. **R. Corcoran và P. Thompson (1992)**. Memory failure in epilepsy: retrospective reports and prospective recordings. *Seizure*, 1 (1), 37-42.
4. **F. Donati, G. Gobbi, J. Campistol et al (2007)**. The cognitive effects of oxcarbazepine versus carbamazepine or valproate in newly diagnosed children with partial seizures. *Seizure*, 16 (8), 670-679.
5. **R. S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou et al (2014)**. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55 (4), 475-482.
6. **K. J. Meador (2002)**. Cognitive outcomes and predictive factors in epilepsy. *Neurology*, 58 (8 Suppl 5), S21-26.
7. **S. Sulzbacher, J. R. Farwell, N. Temkin et al (1999)**. Late cognitive effects of early treatment with phenobarbital. *Clin Pediatr (Phila)*, 38 (7), 387-394.

SỬ DỤNG NỘI SOI ỐNG MỀM ĐỂ KIỂM SOÁT VÀ CHỐNG SÓT SỎI TRONG MỔ MỞ BỂ THẬN ĐƠN THUẦN LẤY SỎI THẬN NHIỀU VIÊN. NHỮNG KINH NGHIỆM BƯỚC ĐẦU

Nguyễn Duy Thịnh¹, Đào Quang Minh¹, Nguyễn Phú Việt²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật sỏi thận nhiều viên có sử dụng nội soi thận phát hiện và xử lý sỏi sỏi trong phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 55 bệnh nhân/ 56 quả thận được chẩn đoán sỏi thận nhiều viên được mổ mở kết hợp với nội soi ống mềm kiểm soát tình trạng sỏi sỏi, có sử dụng nguồn năng lượng Holmium Laser để phá sỏi tại Bệnh viện Thanh Nhàn, Hà Nội; thời gian từ tháng 3 năm 2012 đến tháng 07 năm 2017. Những bệnh nhân có sỏi thận nhiều viên chỉ được mổ bể thận đơn thuần lấy sỏi hoặc bằng phương pháp Gil-Vernet. Sau đó sử dụng ống soi mềm 10Fr kiểm soát toàn bộ đài bể thận kiểm tra sỏi sỏi còn lại. Những viên sỏi nhỏ được kéo ra ngoài bằng rọ Dormia hoặc kim 3 chấu, những sỏi kích thước lớn sẽ được tán bằng laser Holmium. Bệnh nhân được đặt sonde JJ sau mổ, và rút bỏ sonde JJ sau 3 tuần. Tiến hành đánh giá đặc điểm sỏi thận trước mổ, kết quả lấy sỏi qua đường mổ bể thận đơn thuần, kết quả xử lý sỏi sỏi còn lại bằng ống soi mềm. Đánh giá thời gian mổ, các tai biến biến chứng của kỹ thuật. **Kết quả:** Kỹ thuật nội soi ống mềm được thực hiện trong mổ ở 56 ca, trong đó tán sỏi thành công 47 TH (83,9%). thất bại 9 ca (16,1%). Tỷ lệ sạch sỏi hoàn toàn 40/47 ca chiếm 82,2%. Trong đó 7 ca còn sót sỏi, nguyên nhân do chảy máu trong quá trình tán sỏi. Thất bại 9 trường hợp, trong đó 4 trường hợp bể thận nhỏ khi lấy sỏi chảy máu nhiều ống soi không kiểm soát được cổ đài thận do

nước thoát ra ngoài, 3 trường hợp khi đưa ống soi mềm vào cổ đài dưới kiểm tra thấy cổ đài nhỏ gấp góc, 2 trường hợp chít hẹp cổ đài không đưa ống soi được. Không có trường hợp nào phải rạch nhu mô thận để lấy sỏi. Không phải truyền máu trong mổ. Thời gian mổ trung bình 120 ± 30 phút. Không biến chứng nặng sau mổ. **Kết luận:** Việc sử dụng nội soi ống mềm trong mổ kết hợp với nguồn năng lượng Holmium Laser là phương pháp điều trị khả thi, có hiệu quả kiểm soát và chống sỏi sỏi trong điều trị sỏi thận nhiều viên, hạn chế gây sang chấn cho thận.

Từ khóa: sỏi thận nhiều viên, nội soi ống mềm, laser.

SUMMARY

FLEXIBLE CALICO-PYELOSCOPY USING HOLMIUM LASER LITHOTRIPSIE DURING PYELOLITHOTOMY IN TREATMENT OF KIDNEY STONES: OUR INITIAL EXPERIENCE

Purpose: To report our initial experience with flexible calico-pyeloscopy using Holmium laser lithotripsy during pyelolithotomy in the treatment of renal stones. **Patients and methods:** 55 patients/56 with kidney stones undergoing open pyelolithotomy surgery combined with endoscopic control of stone clearance, using laser Holmium energy to break stones at Thanh Nhan Hospital, Hanoi; period from March 2012 to October 2017. Patients with many stones in the kidney had been only opened renal pelvis for remove the stones. Then use the flexible tube station 14Fr control the entire renal pelvis test sticks left. The small stones were dragged out of the basket Dormia, the larger stones will be approved by Holmium laser. The sonde JJ is placed and withdrawn after 3 weeks. Assessing preoperative characteristics of renal stones and the results of pyelolithotomy associated flexible calicopyeloscopy. Review of operative time and complications. **Results:** Endoscopic techniques is

¹Bệnh viện Thanh Nhàn

²Bệnh viện Quân Y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Thịnh

Email: nguyenthuha@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

performed in 47 (83,9%) cases. Failed 9 cases (16,1%). The absolute cleanliness ratio of gravel in 40/47 cases accounted for 82,2%, of which 7 cases left stones, which is caused by bleeding during the gravel. Failure of 9 cases, in which 4 small cases of kidney stones when the grafts bleed multiple tubes do not control the neck of the kidney due to drainage out, 3 cases when the soft tube into the neck on the test small neck corner, 2 narrowing the neck of the kidneys. There are no cases where kidney tissue is removed to remove stones. Not blood transfusion in surgery. Average surgery time is 120 + 30 minutes. no serious complication after surgery. **Conclusion:** The flexible calicopyeloscopy during pyelolithotomy was feasible, and effective to control of calculi clearance in the treatment of complex renal stones with minimal damage of renal parenchyma.

Keywords: Flexible endoscopy, laser Holmium; renal stones.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù đã có những tiến bộ đáng kể của những phương pháp ít sang chấn điều trị sỏi thận, thì điều trị sỏi thận nhiều viên hiện nay chủ yếu vẫn là mổ mở lấy sỏi. Trong điều trị sỏi thận nhiều viên, tỷ lệ sót sỏi vẫn còn khá cao. Trong nghiên cứu gần đây của Nguyễn Hồng Trường (2007), khi phẫu thuật sỏi san hô tại Bệnh viện Việt Đức cho thấy kết quả tốt chỉ đạt 19,8%, trung bình 51,5%, xấu 15,8%, trong đó tỷ lệ sót sỏi trong mổ là 34,6%. Huỳnh Văn Nghĩa (2010) đã áp dụng 3 kỹ thuật Turner-Warwick, Gil-Vernet cải tiến, rạch rộng nhu mô thận theo đường vô mạch Brodel để phẫu thuật 100 BN cho kết quả: tốt 69%, tỷ lệ sót sỏi 17% [5]. Mặt khác, nguy cơ phải rạch nhu mô thận, thậm chí nhiều vị trí để lấy hết sỏi làm cho tổn thương các đơn vị chức năng thận. Các biện pháp để làm giảm 2 yếu điểm này là vấn đề rất được quan tâm hiện nay.

Đã có nhiều ứng dụng chống sót sỏi trong mổ như siêu âm, x quang hay nội soi trong mổ. Tuy vậy kết quả thu được vẫn còn nhiều hạn chế. Tỷ lệ sót sỏi sau mổ tuy có giảm nhưng vẫn gặp với tỷ lệ khá cao [2].

Mổ mở lấy sỏi thận san hô nhiều viên kết hợp với nội soi ống mềm sử dụng Holmium laser là phương pháp ít xâm lấn đang được các nước phát triển áp dụng và mang lại kết quả cao [8]. Ở Việt Nam, phương pháp này tương đối mới và chỉ mới được áp dụng ở một số cơ sở y tế lớn ở Việt Nam trong thời gian gần đây [4].

Từ tháng 3 năm 2012 đến tháng 07 năm 2017, chúng tôi đã triển khai tại Bệnh viện Thanh Nhàn kỹ thuật ứng dụng nội soi ống mềm và năng lượng laser để phát hiện và xử lý các viên sỏi trong đài thận trong mổ mở lấy sỏi thận nhiều viên cho 52 trường hợp. Những kinh

nghiệm bước đầu của ứng dụng này sẽ được chia sẻ trong bài báo này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: 55 bệnh nhân/56 quả thận được chẩn đoán sỏi thận nhiều viên có sử dụng nội soi thận phát hiện và xử lý sỏi sót trong mổ kết hợp với Holmium laser trong mổ từ 3/2012 đến tháng 07/2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Sỏi thận nhiều viên
- Tiến hành nội soi ống mềm kết hợp với Holmium laser

Dụng cụ, phương tiện

Ống nội soi mềm niệu quản cỡ 10F có thể quay đầu theo các hướng

- Nguồn sáng, màn hình, camera, dây dẫn sáng.
- Máy tán sỏi Holmium Laser
- Các dụng cụ khác: rọ dormia, kìm gấp sỏi...
- Hệ thống nước tưới rửa liên tục (NaCl 0,9%).

Kỹ thuật: Bệnh nhân được gây mê toàn thân hoặc gây tê tủy sống, nằm nghiêng 90°. Mổ mở bằng phương pháp thông thường, lấy sỏi bể thận, khâu tạm thời bể thận bằng chỉ Vicrin 4/0.

Đưa ống soi mềm qua chỗ mở bể thận, soi kiểm tra tất cả các đài thận và bể thận xác định sỏi nằm ở cổ đài trên, giữa, dưới, định vị sỏi đưa đầu tán laser vào tiến hành tán nát vụn sỏi. Bơm rửa bằng nước muối 0,9%. Tiến hành soi kiểm tra lại toàn bộ các nhóm đài trên, giữa, dưới hết sỏi, rút ống soi mềm. Đặt sonde JJ bể thận niệu quản, khâu lại niệu quản bằng chỉ Vicrin 4/0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm phân loại sỏi thận nhiều viên trong nghiên cứu

| Phân loại sỏi | Số thận | Tỷ lệ (%) |
|------------------------------|-----------|-------------|
| Bể thận + Đài trên | 0 | 0% |
| Bể thận + Đài giữa | 3 | 5,4% |
| Bể thận + Đài dưới | 2 | 3,6% |
| Bể thận + Đài giữa, dưới | 24 | 42,9% |
| Bể thận + Đài trên, giữa | 15 | 26,8% |
| Bể thận + Đài trên, dưới | 3 | 5,4% |
| Bể thận+Đài trên, giữa, dưới | 9 | 16,1% |
| Tổng | 56 | 100% |

Chẩn đoán hình ảnh

1. Mức độ ứ nước thận qua siêu âm

| Mức độ | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|----------------|--------------|-------------|
| Không ứ nước | 45 | 80,4% |
| Ứ nước độ I | 4 | 7,1% |
| Ứ nước độ II | 6 | 10,7% |
| Ứ nước độ III | 1 | 1,8% |
| Tổng số | 56 | 100% |

2. Đặc điểm bể thận:

- Bể thận ngoài xoang: 32 TH (57,1%)
- Bể thận trong xoang: 15 TH (26,8%)
- Bể thận trung gian: 9 TH (16,1%)

3. Số lượng sỏi trên 1 bệnh nhân

| Số lượng sỏi/1 thận | Số thận | Số lượng sỏi | Tỷ lệ % |
|---------------------|-----------|--------------|-------------|
| 3 viên | 1 | 3 | 1,8% |
| 4 viên | 20 | 80 | 35,7% |
| 5 viên | 23 | 115 | 41,1% |
| ≥ 6 viên | 12 | 74 | 21,5% |
| Tổng cộng | 56 | 272 | 100% |

4. Kết quả nội soi đài bể thận bằng ống mềm

Thành công của kỹ thuật:

- Nội soi thành công xử lý được sỏi 47 ca.
- Nội soi ống mềm thất bại: 09 ca (4 TH rách bể thận, 3 TH góc bể thận đài dưới nhỏ gấp góc bể thận nhỏ, 2 TH chít hẹp cổ đài)
- Tỷ lệ sạch sỏi ngay sau mổ đạt được ở 47 ca, chiếm 82,2% tổng số ca thực hiện kỹ thuật nội soi thành công.

5. Cách xử lý sỏi ở nhóm bệnh nhân sạch sỏi

| Cách xử lý sỏi | Số thận | Số sỏi | Tỷ lệ % |
|------------------------|---------|------------|-------------|
| Lấy bằng rọ Dormia | 34 | 47 | 32,9% |
| Tán bằng Holmium laser | 53 | 96 | 67,1% |
| Tổng | | 143 | 100% |

Sỏi sót sau mổ gặp ở 16 bệnh nhân, chiếm 28,6%. Nguyên nhân do rách bể thận tổn thương cổ đài, góc bể thận đài dưới nhỏ, gấp góc, chít hẹp cổ đài, tổn thương cổ đài

Thời gian mổ: Thời gian mổ trung bình 140 ± 30 phút, trường hợp nhanh nhất là 100 phút, lâu nhất là 200 phút.

Biến chứng sau mổ: Theo dõi nước tiểu trong 24 giờ sau mổ có 14 bệnh nhân có nước tiểu màu đỏ sẫm, 42 bệnh nhân có nước tiểu hồng nhạt. Các trường hợp này điều trị nội khoa và thuốc cầm máu. Sau điều trị từ 3-5 ngày bệnh nhân ổn định không cần can thiệp gì. Chúng tôi không gặp biến chứng gì nghiêm trọng.

IV. BÀN LUẬN

Tán sỏi ngoài cơ thể và lấy sỏi thận qua da trước đây là chọn lựa đầu tiên trong điều trị sỏi đài bể thận. Tuy nhiên sau thời gian dài áp dụng nhiều tác giả đã chỉ ra những hạn chế nhất định như tổn thương nhu mô thận, khó áp dụng với nhiều viên rải rác trong các đài thận. Việc điều trị sỏi san hô nhiều viên có sử dụng nội soi thận kết hợp với Homium laser nhằm phát hiện và xử lý sỏi sót trong phẫu thuật là một lựa chọn trong điều trị sỏi thận nhiều viên và là một phương pháp đã tỏ ra có nhiều ưu điểm [3]. Fabrizio

(1998) dùng nội soi mềm qua nội soi niệu quản ngược dòng tán sỏi đài thận nói chung, đạt tỷ lệ thành công 89%. Sau đó tác giả Terris M.K kiểm tra trong mổ mở sỏi san hô đã áp dụng biện pháp dùng ống soi thận mềm, ống soi cứng hoặc thậm chí có thể dùng ống soi bàng quang để kiểm tra, định vị và lấy một số sỏi nhỏ trong các đài thận. Năm 1980, Zingg E.J và cộng sự sử dụng ống cứng để nội soi trong mổ sỏi thận san hô và nhiều viên, kết quả quan sát phát hiện trên 60% các đài thận và sỏi nhỏ trong đó mà nhả ra sỏi nằm vị trí này sẽ sót lại trong thận. Năm 2004 Unsal A sử dụng máy tán sỏi "xung hơi" đưa qua đường mở bể thận để tán những nhánh sỏi và những viên sỏi nằm trong các đài sau khi đã lấy viên sỏi ở bể thận. Traxel.O và CS (2005) dùng ống soi mềm và năng lượng laser để tìm và tán sỏi nhỏ trong thận Phạm Ngọc Hùng và cộng sự (2012) Y Học TP. Hồ Chí Minh là 63,6% [4].

So với các phương pháp hạn chế sót sỏi trong mổ sỏi thận san hô và nhiều viên như x quang hay siêu âm trong mổ, nội soi trong mổ có ưu điểm hơn là vừa phát hiện đồng thời xử lý được ngay sỏi còn sót lại trong các đài thận. Với ống soi mềm nhỏ 6,5Fr, có thể đưa vào tất cả các cổ đài để tìm sỏi. Tuy nhiên phương pháp này cũng có nhược điểm nhất định. Đây là một kỹ thuật khó, phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Nếu kỹ thuật mở bể thận không tốt hay gặp sỏi thận gây chảy máu trong thận thì thực hiện nội soi trong mổ là rất khó khăn, thậm chí là không thể.

Chỉ định điều trị sỏi thận nhiều viên có sử dụng nội soi ống mềm với Homium laser rất thích hợp. Trong đó với đường mở bể thận đơn thuần, có thể gặp được sỏi bể thận và một số viên trong đài. Những viên sỏi còn lại sẽ được lấy ra hay tán vỡ qua nội soi ống mềm. Riêng với sỏi san hô và nhiều viên, việc chỉ định phương pháp mở bể thận đơn thuần gặp sỏi kết hợp nội soi ống mềm cần được chỉ định rất chặt chẽ. Không phải sỏi san hô nào cũng lấy được qua đường mở bể thận, mà còn phải kéo dài đường mở vào nhu mô thận. Do vậy đường mở bể thận sẽ rất rộng, lại chảy máu nhiều nên khả năng sử dụng ống soi rất khó khăn. Một số tác giả đề xuất tán sỏi san hô qua đường mở bể thận đơn thuần. Chúng tôi chưa có kinh nghiệm về kỹ thuật này.

Trong 9 trường hợp không thực hiện được kỹ thuật nội soi đài bể thận, có 4 trường hợp bể thận trong xoang, nhỏ hẹp không thể đưa ống soi mềm qua bể thận vào các đài thận, nhất là đài dưới, 3 trường hợp góc bể thận đài dưới nhỏ

gập góc không đưa ống soi vào được, 2 trường hợp chít hẹp cổ đài.

Việc đặt được ống soi mềm qua bể thận vào các cổ đài giữa, trên, dưới là một khâu quyết định đến sự thành công của thủ thuật. Đối với các cổ đài nhỏ, viêm chít hẹp là một yếu tố rất khó khăn để đưa ống soi mềm vào tiếp cận sỏi hoặc các cổ đài có sỏi nằm lâu ngày trong quá trình tán dễ gây chảy máu trong mổ cũng gây ảnh hưởng lớn đến thủ thuật.

Việc phối hợp trong thủ thuật chúng tôi sử dụng các dụng cụ hỗ trợ như bơm rửa trong mổ để sỏi chạy ra ngoài để lấy cũng như dùng rọ Dormia hay kim gắp sỏi qua nội soi để kéo dài tuổi thọ của ống soi mềm. Trong tổng số 157 viên sỏi cần phải xử lý bằng ống soi mềm, chúng tôi gặp được 47 viên/34 quả thận, chiếm 26,5%, còn 110 viên còn lại chúng tôi tán bằng Laser.

Sử dụng năng lượng laser tán sỏi trong nội soi thận có nhiều ưu điểm. Chúng tôi chưa thấy trường hợp nào sỏi quá rắn không vỡ khi dùng năng lượng laser Holmium tán sỏi. Sỏi thường vỡ khá mịn và không gây sang chấn cho niêm mạc đài thận. Đây là ưu điểm vượt trội của laser so với xung điện thủy lực.

Do sử dụng nội soi trong mổ, thời gian phẫu thuật bị kéo dài hơn đáng kể. Thời gian mổ trung bình của chúng tôi là 120 ± 30 phút. Trong đó dài nhất là 165 phút. Cũng có thể đây là những trường hợp đầu tiên, nên kinh nghiệm và kỹ thuật của chúng tôi còn chưa tốt. Tuy vậy, không ghi nhận những biến chứng của việc dùng nước rửa trong mổ. Không có những thay đổi về thận nhiệt hay rối loạn điện giải nghiêm trọng xảy ra trong và sau mổ.

Kết quả sạch sỏi cho những trường hợp nội soi thành công là 71,3%, kết quả tương đối tốt là 15,3%, tỷ lệ không thành công là 13,4%. Đây thực sự là một kết quả hứa hẹn, nếu chúng ta

chỉ định mổ đúng. Chúng tôi cho rằng đây là một kỹ thuật rất "tế nhị", đòi hỏi phẫu thuật viên sự nhẹ nhàng và khéo léo cao.

Ưu điểm của phương pháp là tiết kiệm đường mổ nhu mô thận để gặp sỏi, do vậy ngoài việc hạn chế sót sỏi, thì việc chăm sóc hậu phẫu thường khá nhẹ nhàng, giống như những bệnh nhân được mổ bể thận đơn thuần lấy sỏi.

V. KẾT LUẬN

- Sử dụng ống soi mềm kết hợp với năng lượng laser Holmium tán sỏi là phương pháp khả thi, có thể ứng dụng kết hợp trong điều trị sỏi thận nhiều viên chỉ bằng đường mổ bể thận đơn thuần. Tỷ lệ thực hiện tán sỏi nội soi thành công là 83,9%; tỷ lệ sạch sỏi là 82,2%, không có tai biến và biến chứng nặng.

- Nguyên nhân thất bại của kỹ thuật là những trường hợp bể thận trong xoang, lấy sỏi bể thận khó khăn hay cổ đài nhỏ hẹp, gập góc lớn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Mạnh An (2011)**, Nghiên cứu chỉ định và quy trình sử dụng một số biện pháp nhằm hạn chế sót sỏi trong phẫu thuật sỏi san hô nhiều viên, Đề tài nhánh nhà nước.
2. **Trần Văn Hinh (2001)**, Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ và ứng dụng kỹ thuật cao trong điều trị bệnh sỏi đường tiết niệu, Đề tài độc lập cấp nhà nước.
3. **Trần Đức Hòe (1994)**, Những thành tựu mới về chiến lược xử trí sỏi tiết niệu, Ngoại khoa, Số 5, tr.1-8.
4. **Phạm Ngọc Hùng và CS (2012)**, Ứng dụng nội soi mềm điều trị sỏi đài thận qua nội soi niệu quản ngược dòng. Y Học TP HCM, Tập 16, tr 265-268
5. **Huỳnh Văn Nghĩa (2010)**, "Nghiên cứu kết quả điều trị phẫu thuật lấy sỏi san hô tại bệnh viện trung ương quân đội 108", Luận văn tiến sỹ, y học
6. **Nguyễn Bửu Triều và cộng sự (1984)**, Áp dụng đường Gil-Vernet có cải tiến trong phẫu thuật lấy sỏi san hô lớn và phức tạp, Ngoại khoa tập XI,3, tr.68-76.
7. **Boyce.W.H (1983)**, Nephrolithotomy, Urologic surgery, J.B. Lippincott company, 11-193.

ĐẶC ĐIỂM NHỮNG NAM GIỚI BỊ XUẤT TINH SỚM ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG PHẪU THUẬT CẮT THẦN KINH LƯNG DƯƠNG VẬT

Nguyễn Quang¹, Tô Hoài Nam²

TÓM TẮT

¹Trung tâm Nam học – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

²Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang

Email: quangvietduc@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2018

Mục tiêu: đánh giá những đặc điểm của những nam giới bị xuất tinh sớm (XTS) đã được điều trị bằng phẫu thuật cắt thần kinh lưng dương vật. **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** một nghiên cứu tiền cứu đã được thực hiện trên 40 nam giới bị XTS đủ tiêu

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 7.9.2018

chuẩn lựa chọn điều trị và được điều trị bằng phẫu thuật cắt thần kinh (TK) lưng dương vật tại Trung tâm nam học – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ 01/09/2017 đến 30/06/2017. Những đặc điểm liên quan của XTS như IELT, PEDT,... đã được thu thập và phân tích. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 29,63±6,23 tuổi, trong khoảng từ 21 – 46. Có 37,5% BN đã điều trị XTS bằng các liệu pháp khác, 62,5% chưa điều trị. Tỷ lệ XTS nguyên phát và XTS thứ phát tương ứng là 92,5% và 7,5%. Tỷ lệ thủ dâm là 90% với trung bình là 2,7±1,6 lần/tuần, thời gian mắc XTS trung bình là 6,36±4,92 năm. Kết quả xét nghiệm hormone trong giới hạn bình thường. Thời gian trễ xuất tinh (IELT) trung bình là 1,38±0,6 phút. Tất cả đều rất khó hoặc cực kỳ khó để kiểm soát xuất tinh. Điểm Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT) trung bình là 13,23±1,72 điểm. Có 47,5% bạn tình của bệnh nhân phàn nàn về XTS. XTS làm chấm dứt mối quan hệ trong 17,5%. Hầu hết người đàn ông này có chất lượng cuộc sống (QoL) ở mức trung bình và xấu. **Kết luận:** Trong nghiên cứu, những người nam giới bị xuất tinh sớm có chỉ định phẫu thuật rất khó khăn hoặc khó khăn để kiểm soát sự xuất tinh và xuất tinh sớm ảnh hưởng rất lớn đến sự tự tin, mối quan hệ và chất lượng cuộc sống.

Từ khóa: xuất tinh sớm, thời gian trễ xuất tinh, công cụ chẩn đoán xuất tinh sớm.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF MEN WITH PREMATURE EJACULATION WERE TREATED WITH SELECTIVE DORSAL NEURECTOMY

Purpose: Evaluate the characteristics of men with premature ejaculation (PE) were treated with selective dorsal neurectomy. **Patients and method:** A prospective study was carried out on 40 men with premature ejaculation who were eligible for treatment and treated with penile nerve resection at the Center of Andrology - Viet Duc Hospital from 01/09/2017 to 30/06/2018. The PE-related characteristics such as IELT, PEDT, ... were gathered and analysed. **Results:** The mean age was 29,63±6,23 years, ranged from 21 to 46 years. There were 37.5% of the patients treated with other PE therapies, 62.5% without PE treatment. The rates of lifelong PE and acquired PE were 92.5% and 7.5%, respectively. The rate of masturbation was 90% with a mean of 2.7±1.6 times per week, average ejaculation time was 6.36 ± 4.92 years. The results of hormonal tests were within normal range. The average intravaginal ejaculation latency time (IELT) was 1.38 ± 06 minutes. All males are very difficult and extremely difficult to control ejaculation. The average Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT) scores were 13.23 ± 1.72. There were 47.5% of the patients' partners complaining about premature ejaculation. Premature ejaculation was responsible for relationship rupture in 17.5%. Most men have a poor or moderate level of Quality of Life (QoL). **Conclusions:** In this group of PE patients treated with selective dorsal neurectomy, all patients are very difficult and extremely difficult to control ejaculation and PE negatively impact on intimacy, relationship quality, and satisfaction.

Keywords: premature ejaculation, intravaginal ejaculation latency time (IELT), Premature Ejaculation Diagnostic Tool (PEDT).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất tinh sớm là xuất tinh xảy ra sớm hơn mong muốn, trước hoặc ngay sau khi người nam giới đưa dương vật vào được âm đạo của bạn tình, dẫn tới sự hụt hẫng, lo lắng, phàn nàn của một hay cả hai. XTS là một biểu hiện của rối loạn tình dục. Tỷ lệ nam giới phàn nàn về XTS khác nhau giữa các nước, vùng miền khác nhau: Mỹ 29%, Trung Quốc 28,86%[1], Trung tâm nam học (Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức) 14,38% [2]. Khoảng 50% nam giới XTS kém hài lòng với đời sống tình dục của mình, ít thỏa mãn khi quan hệ tình dục và tần suất quan hệ tình dục cũng ít hơn. Khoảng 50% nam giới XTS mất tự tin khi quan hệ tình dục và dễ dẫn đến căng thẳng, lo lắng, có khi dẫn đến trầm cảm. Đối với nữ giới, sự hài lòng càng giảm khi nam giới quá căng thẳng khi quan hệ tình dục (khoảng 80%). Điều trị xuất tinh sớm bao gồm: liệu pháp hành vi – tâm lý; dùng thuốc và phẫu thuật[1],[3]. Trong đó phẫu thuật cắt bao quy đầu hoặc cắt (TK) lưng dương vật trong điều trị XTS còn chưa được phổ biến trên thế giới do chưa có nhiều bằng chứng khoa học. Điều trị phẫu thuật cắt thần kinh dương vật thường được đặt ra khi các liệu pháp điều trị xuất tinh sớm khác không hiệu quả, hoặc nếu có hiệu quả thì chỉ có lúc điều trị, sau khi hết điều trị thì tình trạng xuất tinh sớm trở lại như cũ. Người nam giới cũng như bạn tình của họ có rất nhiều tâm tư, cuộc sống lứa đôi bị ảnh hưởng. Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về vấn đề này, nhưng tại Việt Nam hầu như chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này mà chỉ là các báo cáo lẻ tẻ với số lượng bệnh nhân ít. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này để tìm hiểu đặc điểm của nam giới bị xuất tinh sớm cần được điều trị bằng phẫu thuật cắt thần kinh lưng dương vật tại Trung tâm Nam học – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả theo dõi dọc tiến cứu bệnh nhân đến khám tại phòng khám nam học – Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ 01/09/2017 đến 31/07/2018. BN đến khám được hỏi tiền sử, bệnh sử, các vấn đề liên quan, thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng. BN được chẩn đoán XTS dựa vào IELT và PEDT. Các nguyên nhân gây nên XTS được tìm và loại khỏi nghiên cứu. BN đều được tư vấn các phương pháp điều trị. Các BN

được chọn là những BN có quan hệ tình dục thường xuyên trong 6 tháng gần đây, được chẩn đoán xác định là XTS và không có RLCD kèm theo. Tất cả BN đều được thực hiện test kem bôi tê quy đầu dương tính mới được chọn tiếp để phẫu thuật. Số liệu được thống kê và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung: Trong 10 tháng thực hiện có 40 BN đáp ứng tiêu chuẩn được nghiên cứu có tuổi trung bình là $29,63 \pm 6,23$ tuổi (21 – 46 tuổi) hay gặp nhất là nhóm tuổi 20 – 30 chiếm 70%. BN đang có vợ là 55%, BN đang có bạn gái là 45%, không có bệnh nhân nào ly hôn. Hầu hết các bệnh nhân đều chưa cắt bao quy đầu (BQĐ) chỉ có 1 BN (2,5%) đã cắt BQĐ. Hầu hết BN đều thừa nhận có thủ dâm trước đó (90%) với số lượng trung bình $2,7 \pm 1,6$ lần, nhiều nhất là 7 lần/tuần, ít nhất là 2 tuần 1 lần (bảng 1), 10% còn lại là gần như không có thủ dâm. Độ tuổi thủ dâm trung bình là $17,61 \pm 1,83$ tuổi, tuổi sớm nhất là 15 tuổi, muộn nhất là 21 tuổi. Độ tuổi bắt đầu có quan hệ tình dục trung bình là $21,83 \pm 2,71$ tuổi, tuổi sớm nhất là 17 tuổi, tuổi muộn nhất là 28 tuổi, gặp nhiều nhất ở 20-25 tuổi.

Bảng 1: Số lần thủ dâm trung bình theo tuần

| Số lần/tuần | Số BN (n=40) | Tỷ lệ % |
|-------------|--------------|-------------|
| 0 | 4 | 10% |
| 0,5 | 1 | 2,5% |
| 0,75 | 1 | 2,5% |
| 1 | 8 | 20% |
| 2 | 9 | 22,5% |
| 3 | 5 | 12,5% |
| 4 | 8 | 20% |
| 5 | 2 | 5% |
| 6 | 1 | 2,5% |
| 7 | 1 | 2,5% |
| Tổng | 40 | 100% |

3.2 Đặc điểm bệnh lý: Có 37,5% đã từng điều trị XTS bằng các phương pháp khác trước đó và 62,5% chưa được điều trị bao giờ. XTS nguyên phát chiếm phần lớn 92,5%, còn lại là thứ phát chiếm 7,5%. Thời gian mắc XTS $6,36 \pm 4,92$ năm, ít nhất là 6 tháng, lâu nhất là 18 năm, hay gặp nhất ở nhóm <5 năm chiếm 50%. Nồng độ Testosterone trung bình $18,77 \pm 5,66$ nmol/l, cao nhất là 31,55nmol/l, thấp nhất là 4,47nmol/l. IELT trung bình là $1,38 \pm 0,6$ phút, có 1 BN xuất tinh rất sớm (ngay từ ngoài âm đạo đã xuất tinh rồi), lâu nhất là 3 phút. Mức độ kiểm soát xuất tinh (theo bảng PEDT) mức độ rất khó 67,5% và

mức độ cực kỳ khó 32,5%. Tổng điểm PEDT trung bình là $13,23 \pm 1,72$ điểm, thấp nhất là 11 điểm, cao nhất là 18 điểm, hay gặp nhất là 14 điểm (bảng 2).

Bảng 2: Điểm PEDT

| Điểm PEDT | Số BN (n=40) | Tỷ lệ % |
|-------------|--------------|-------------|
| 11 | 9 | 22,5% |
| 12 | 4 | 10% |
| 13 | 9 | 22,5% |
| 14 | 11 | 27,5% |
| 15 | 4 | 10% |
| 16 | 1 | 2,5% |
| 17 | 1 | 2,5% |
| 18 | 1 | 2,5% |
| Tổng | 40 | 100% |

3.3 Ảnh hưởng của XTS lên mối quan hệ lứa đôi và chất lượng cuộc sống

Có 17% bạn tình thấy thất vọng vì BN bị XTS, 20% phiền muộn và 10% yêu cầu BN đi khám. Có 17,5% BN có sự đổ vỡ mối quan hệ nguyên nhân vì XTS. Đa phần BN có điểm QoL ở mức trung bình (3-4 điểm) chiếm 87,5% còn lại 12,5% ở mức xấu (5-6 điểm), không có BN nào ở mức tốt (bảng 3).

Bảng 3: Điểm QoL

| Điểm QoL | Số BN (n=40) | Tỷ lệ % |
|------------------------------|--------------|-------------|
| Tạm được (3 điểm) | 8 | 20% |
| Không thỏa mãn (4 điểm) | 27 | 67,5% |
| Bất hạnh (5 điểm) | 4 | 10% |
| Không thể chịu được (6 điểm) | 1 | 2,5% |
| Tổng | 40 | 100% |

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung: Đa phần BN XTS đến khám đều là bệnh nhân trẻ tuổi đang trong độ tuổi quan hệ tình dục (QHTD) mạnh mẽ, có sự để ý, tìm hiểu đến đời sống tình dục nên họ có nhu cầu đi khám và điều trị nhiều hơn. Theo Nguyễn Quang [2], độ tuổi trung bình là $26,6 \pm 5,9$ tuổi, tuổi thấp nhất là 19 tuổi, tuổi cao nhất là 47 tuổi. Theo G.-X. Zhang và cộng sự [4] tuổi trung bình là 25,7, tuổi nhỏ nhất là 18 tuổi, tuổi cao nhất là 35 tuổi. Theo WG Shi, XJ Wang [5] và cộng sự tuổi trung bình là 32 tuổi, thấp nhất là 21 tuổi, cao nhất là 71 tuổi. Không chỉ những bệnh nhân có gia đình mới có nhu cầu điều trị mà ở tất cả các BN đã có QHTD và có phần nản về XTS ở một hoặc cả 2 phía. Theo G.-X. Zhang và cộng sự [4], tỷ lệ bệnh nhân có vợ chiếm 34,4% và bệnh nhân độc thân chiếm 65,6%. Cắt bao quy đầu và XTS luôn là vấn đề tranh cãi với nhiều nghiên cứu trái ngược nhau. Theo Ye Tian và cộng sự, họ đã tìm các nghiên cứu trên

Cochram, PUBMED, EMBASE thấy 10 nghiên cứu với 9317 bệnh nhân đã cắt bao quy đầu và 9423 bệnh nhân chưa cắt bao quy đầu. Họ dùng các thuật toán và kết quả cho thấy không sự khác biệt đáng kể giữa nam giới cắt bao quy đầu và không cắt bao quy đầu liên quan đến PE, IELT, ED, ham muốn tình dục thấp hoặc không cực khoái. Cho đến nay, chưa có một bằng chứng khoa học nào kết luận thủ dâm sẽ gây XTS, nhưng người ta vẫn đưa ra một giả thuyết cho rằng: Việc thủ dâm lâu dài sẽ dần dần hình thành nên một phản xạ XTS có điều kiện từ đó dẫn đến việc XTS trong những lần quan hệ tình dục về sau[1]. Trong nghiên cứu chúng tôi cũng không tìm được mối tương quan nào giữa IELT hay điểm PEDT với tần suất hay độ tuổi thủ dâm.

4.2 Đặc điểm bệnh: Trong nhóm bệnh nhân XTS thứ phát chúng tôi đều không tìm thấy các nguyên nhân như rối loạn cương, viêm nhiễm vùng chậu hông, các bệnh rối loạn nội tiết, thay đổi giải phẫu dương vật... cũng như không đang điều trị bệnh gì khác hay dùng loại thuốc nào có nguy cơ gây XTS. Rối loạn cương dương và XTS có mối quan hệ mật thiết với nhau, bệnh nhân RLCD luôn có xu hướng mong muốn, cố gắng để xuất tinh thật nhanh trước khi dương vật mềm xuống, lâu ngày sẽ gây ra phản xạ gây XTS thứ phát. Chính lý do đó mà mọi hướng dẫn điều trị XTS đều khuyến cáo các bác sĩ phải phân biệt được XTS có rối loạn cương kèm theo không, nếu có thì khuyến cáo điều trị rối loạn cương dương trước khi điều trị xuất tinh sớm[1],[3]. Chúng tôi không chọn những bệnh nhân có rối loạn về hormone nam giới vì đó có thể là nguyên nhân ảnh hưởng đến chức năng cương dương và chức năng xuất tinh của bệnh nhân. Chỉ có một bệnh nhân có nồng độ testosterone thấp 4,47 (nmol/l) nhưng không có biểu hiện lâm sàng của hội chứng suy giảm testosterone nam giới. Có thể là do bệnh nhân được lấy mẫu máu xét nghiệm vào cuối giờ chiều. Theo Giovanni Corona và cộng sự, ở nhóm đàn ông trẻ 25 – 40 tuổi có XTS được báo cáo có nồng độ testosterone toàn phần và tự do cao hơn khi so sánh với nhóm có rối loạn cương có hoặc không có XTS kèm theo, và nhóm chỉ có rối loạn cương. Ngược lại trong nhóm cao tuổi 55 – 70 tuổi, mức testosterone toàn phần và tự do ở mức thấp hơn ở nhóm bệnh nhân rối loạn cương. Trong đó có 12% bệnh nhân XTS và 26% bệnh nhân rối loạn cương thấy có mặt của sự suy sinh dục. Những khác biệt này đã được xác nhận ngay cả khi đã loại bỏ những yếu tố gây nhiễu như tuổi tác và ham muốn tình dục. IELT luôn là một chỉ số quan trọng trong chẩn đoán và điều trị XTS.

Trong các guideline hiện nay đa phần ở mức < 1 hoặc 2 phút được coi là XTS, nhưng lại có thể XTS biến thể và XTS chủ quan[1],[3]. Theo Zhang và cộng sự [4], IELT trung bình trước phẫu thuật là $1,1 \pm 0,9$ phút. Theo You, Hyung Sang, IELT trung bình trước mổ 1 -3 phút. Chỉ dùng một chỉ số IELT thì chưa đủ để chẩn đoán các khía cạnh của XTS, vì vậy đã có rất nhiều các bảng điểm để hỗ trợ thêm chẩn đoán XTS như: PEP, PEDT, PESI, PRO'S... Trong đó PEDT đã được Hội tiết niệu thận học Việt Nam chọn trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị XTS năm 2016[3]. PEDT gồm 5 câu hỏi đánh giá ở 5 khía cạnh khác nhau của XTS, đánh giá về khả năng kiểm soát xuất tinh, tần suất XTS trong tất cả các lần quan hệ, tần suất XTS ngay khi bị kích thích nhỏ, sự lo lắng của bệnh nhân về bản thân và bạn tình của họ. Trước mổ tất cả các bệnh nhân đều có điểm PEDT ở mức ≥ 11 điểm tức là chắc chắn bị XTS. Kiểm soát xuất tinh luôn là vấn đề chính của XTS, BN XTS không thể tìm kiếm được việc xuất tinh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm kiểm soát xuất tinh trung bình trước mổ là $3,33 \pm 0,48$ điểm, phần lớn ở nhóm rất khó (3điểm) chiếm 67,5%, còn loại ở nhóm cực kỳ khó chiếm 32,5%, không có bệnh nhân nào kiểm soát được xuất tinh. Có 1 BN luôn luôn XTS ngay khi dạo đầu, nó làm cho bệnh nhân không thể thức hiện được cuộc giao hợp với bạn tình gây ra tâm lý rất nặng nề cho cả cặp đôi, ảnh hưởng nghiêm trọng đến hạnh phúc lứa đôi.

4.3 Ảnh hưởng của XTS lên môi quan hệ lứa đôi và chất lượng cuộc sống: XTS có tác động rất nhiều đến môi quan hệ lứa đôi. Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 17% bạn tình thấy thất vọng vì BN bị XTS, 20% phiền muộn và 10% yêu cầu BN đi khám. Có 17,5% BN có sự đổ vỡ mối quan hệ nguyên nhân vì XTS. XTS cũng làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống của BN cũng như bạn tình. Trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần BN có điểm QoL ở mức trung bình chiếm 87,5%, xấu chiếm 12,5%. Theo Rowland, David L và cộng sự, những người đàn ông XTS báo cáo có sự hài lòng về chức năng tình dục ở mức thấp, sự đau khổ và khó khăn cá nhân ở mức cao hơn so với những người đàn ông không bị XTS. XTS trước mong muốn của bệnh nhân và bạn tình gây ra tâm lý không tốt cho cả hai. Nam giới bị XTS đánh giá chất lượng cuộc sống tổng thể thấp hơn so với nam giới không XTS. XTS có một gánh nặng tâm lý đối với bản thân họ cũng như bạn tình của họ và mối quan hệ giữa họ với bạn tình. Theo T. Symonds và cộng sự, nam giới XTS lo lắng vì không đáp ứng được bạn tình của họ, sợ hãi làm thất vọng

bạn tình, sợ không thể làm bạn tình của họ đạt được cực khoái, sợ bạn tình đi ra ngoài và lừa dối họ. Sự bắt đầu và duy trì mối quan hệ với bạn tình của những người XTS được cho là khó khăn hơn so với những người rối loạn cương dương có thể do những người XTS đa phần trẻ hơn và có lẽ nhiều người còn đang hẹn hò chưa lập gia đình. XTS gây xấu hổ, tự ti và trầm cảm cho bệnh nhân. Đôi khi bệnh nhân cố gắng không có mối quan hệ nào bởi vì họ muốn tránh nó. Khi bệnh nhân đang tìm kiếm một bạn tình, họ có xu hướng nghĩ nhiều về XTS hơn nhất là ở thời điểm hẹn hò. Theo Verze, P, và cộng sự, những phụ nữ có bạn tình XTS báo cáo có tỷ lệ rối loạn chức năng tình dục và sự lo lắng nhiều hơn so với phụ nữ có bạn tình không XTS (42,69% so với 20,56% và 30,95% so với 15,34%). Ngoài ra, họ còn có rối loạn chức năng tình dục hơn cả bạn tình của họ. Tăng huyết áp, tăng mỡ máu, viêm khớp, bệnh tim mạch, bệnh lý tuyến giáp, tiền sử mãn kinh hoặc cắt tử cung cũng tăng lên ở những phụ nữ có bạn tình XTS. Theo Buri, Andrea, và cộng sự [6], lý do hàng đầu gây ra sự đau buồn ở phụ nữ trong quan hệ tình dục được báo cáo là sự thiếu quan tâm của đàn ông về cảm giác của họ (47,6%), tiếp đến là thời gian từ khi giao hợp đến khi xuất tinh quá ngắn (39,9%) và cuối cùng là không kiểm soát được việc xuất tinh (24,1%). Hơn một phần tư phụ nữ báo cáo rằng vấn đề về việc xuất tinh của đàn ông là nguyên nhân gây ra sự đổ vỡ trong mỗi quan hệ của họ với bạn tình (22,8%). Phụ nữ cho rằng sự quan trọng về thời gian là lý do thường gặp của sự đổ vỡ đã được báo cáo. Theo Graziottin và cộng sự [7], bạn tình của những người đàn ông bị XTS báo cáo các vấn đề về tình dục lớn hơn đáng kể so với bạn tình của những người đàn ông không bị XTS như sự hài lòng giảm, đau buồn gia tăng, vấn đề về cực

khoái... Có mối liên hệ giữa XTS và tâm lý xã hội bất lợi và hậu quả là giảm chất lượng cuộc sống bao gồm các ảnh hưởng bất lợi đến mối quan hệ với bạn tình. Nếu không được điều trị, tình trạng này có thể làm tăng sự cáu bẳn, sự khác biệt cá nhân và tăng cảm giác chia cắt giữa 2 người.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu, những người nam giới bị xuất tinh sớm có chỉ định phẫu thuật rất khó khăn hoặc khó khăn để kiểm soát sự xuất tinh và xuất tinh sớm ảnh hưởng rất lớn đến sự tự tin, mối quan hệ và chất lượng cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **K. Hatzimouratidis (Chair) F. G., I. Moncada, A. Muneer, A. Salonia (Vice-chair), P. Verze,** Guideline Associates: A. Parnham, E.C. Serefoglu (2017). *Guidelines Male Sexual Dysfunction*, European Association of Urology,
2. **Nguyễn Quang và cộng sự (2013).** Tình hình bệnh nhân đến khám tại Trung Tâm Nam học, Bệnh viện Việt Đức trong 6 tháng đầu năm 2012. *Y học Việt Nam*, 403, 544- 549.
3. **Hội tiết niệu - thận học Việt Nam (2016).** Phác đồ hướng dẫn chẩn đoán và điều trị xuất tinh sớm. Nhà xuất bản y học,
4. **Zhang G. X., Yu, L. P., Bai, W. J. và cộng sự (2012).** Selective resection of dorsal nerves of penis for premature ejaculation. *International journal of andrology*, 35 (6), 873-879.
5. **Shi W., Wang, X., Liang, X. và cộng sự (2008).** Selective resection of the branches of the two dorsal penile nerves for primary premature ejaculation. *Zhonghua nan ke xue= National journal of andrology*, 14 (5), 436-438.
6. **Burri A., Giuliano, F., McMahon, C. và cộng sự (2014).** Female partner's perception of premature ejaculation and its impact on relationship breakups, relationship quality, and sexual satisfaction. *The journal of sexual medicine*, 11 (9), 2243-2255.
7. **Graziottin A. và Althof, S. (2011).** What does premature ejaculation mean to the man, the woman, and the couple? *The journal of sexual medicine*, 8, 304-309.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TẮC ĐỘNG MẠCH PHỔI CẤP Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Phi Thị Xuyên*, Hoàng Bùi Hải*

TÓM TẮT

*Trường Đại học Y Hà Nội
 Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Bùi Hải
 Email: hoangbuihai@hmu.edu.vn
 Ngày nhận bài: 28.6.2018
 Ngày phản biện khoa học: 20.8.2018
 Ngày duyệt bài: 30.8.2018

Ở người cao tuổi, có nguy cơ cao bị tắc động mạch phổi cấp, khi điều trị bệnh này họ dễ bị huyết khối tái phát, tăng tỷ lệ chảy máu và tăng tỷ lệ tử vong. Nghiên cứu mô tả nhằm đánh giá kết quả điều trị tắc động mạch phổi ở người cao tuổi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Sau 3 tháng có 57,9% bệnh nhân hết khó thở và 63,2% bệnh nhân hết đau ngực; chỉ số nặng trên MsCT động mạch phổi giảm đi từ lúc vào viện là $38,8 \pm 20,45$, sau điều trị 1 tháng là $13,8 \pm 12,08$, sau điều trị 3

tháng là $9,4 \pm 12,25$. Có 4/38 (10,5%) bệnh nhân có biến chứng chảy máu, không có chảy máu nặng. Về tử vong lúc ra viện có 12/38 (31,6%), sau 3 tháng là 13/38 (34,2%). Điều trị Tắc động mạch phổi cấp ở bệnh nhân cao tuổi khó khăn, có tỷ lệ tử vong cao.

Từ khóa: Người cao tuổi, tắc động mạch phổi, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

SUMMARY

THE MANAGEMENT OF ACUTE PULMONARY EMBOLISM IN ELDERLY PATIENTS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

In elderly people, the risk of acute pulmonary embolism is high, with the treatment there recurrent thrombosis, bleeding rates and mortality are also elevated. This descriptive study to evaluate the outcome of treatment of acute pulmonary embolism in the elderly at Hanoi Medical University Hospital. The results showed that after 3 months, 57.9% of patients still had dyspnea and 63.2% still had chest pain. Severe index on CTPA was decreased from 38.8 ± 20.45 % at admission, to 13.7 ± 12.08 % after 1 month, to 9.4 ± 12.25 % at 3 - month of treatment. There were 4/38 (10.5%) patients with bleeding, but without severe bleeding. About the mortality, there were 12/38 (31.6%) of deaths at discharge, of 13/38 (34.2%) after 3 months under treatment. Treatment of acute pulmonary embolism in elderly patients seems difficult with high mortality.

Keywords: elderly, acute pulmonary embolism, Hanoi Medical University Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc động mạch phổi cấp là bệnh lý huyết khối thường gặp và cũng là biểu hiện lâm sàng nghiêm trọng nhất của huyết khối tĩnh mạch. Bệnh diễn biến cấp tính với tỷ lệ tử vong cao nếu không được chẩn đoán và điều trị phù hợp. Theo thống kê dịch tễ học tại 6 quốc gia thuộc Liên minh Châu Âu được công bố năm 2007 thì có khoảng 317000 trường hợp tử vong liên quan đến huyết khối tĩnh mạch. Trong đó có 59% là tử vong do tắc động mạch phổi cấp mà không được chẩn đoán [1],[2].

Ở người cao tuổi, nguy cơ mắc huyết khối tĩnh mạch sâu chỉ dưới nói chung và tắc động mạch phổi cấp nói riêng cao hơn ở nhóm còn lại [3],[4], ngoài ra tuổi cao còn tăng nguy cơ xuất hiện biến cố lâm sàng xấu như huyết khối tái phát, tăng tỷ lệ chảy máu liên quan đến thuốc chống đông, thuốc tiêu sợi huyết và tăng tỷ lệ tử vong [4],[5].

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị tắc động mạch phổi nhưng tỷ lệ tử vong của bệnh nhân trên 65 tuổi tại Thụy Sĩ theo nghiên cứu của Zwierzina và cộng sự vẫn chiếm tỷ lệ cao 9,4% [6]. Đồng thời biến chứng chảy máu liên quan đến thuốc chống đông của

người cao tuổi cũng cao hơn người trẻ, 20,2% so với 13,4%, trong đó chảy máu đường tiêu hóa 6% ở người cao tuổi và 1,6% ở người trẻ tuổi [7]. Ở Việt Nam còn thiếu nghiên cứu về bệnh nhân tắc động mạch phổi cấp ở người cao tuổi. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *nhận xét kết quả điều trị tắc động mạch phổi cấp ở bệnh nhân cao tuổi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Tuổi ≥ 60 tuổi [8].
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định tắc động mạch phổi cấp bằng MsCT động mạch phổi.
- Bệnh nhân được điều trị theo quy trình điều trị của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.
- Được theo dõi và đánh giá trước - sau điều trị đầy đủ.
- Được làm đầy đủ các xét nghiệm.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không được theo dõi đầy đủ về lâm sàng và cận lâm sàng theo quy trình.
- Bệnh nhân không chắc chắn chẩn đoán tắc động mạch phổi cấp.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu. Bệnh nhân vào điều trị tại khoa Cấp cứu - Hồi sức tích cực Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được chẩn đoán xác định tắc động mạch phổi theo phác đồ chẩn đoán của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tiêu chuẩn chẩn đoán tắc động mạch phổi cấp:

- + Lâm sàng: Đau ngực, khó thở, ngất, ho máu, nhịp tim nhanh, huyết áp tụt trong vòng 14 ngày.
- + MsCT động mạch phổi (huyết khối trong động mạch phổi hoặc nhánh của nó)

Ghi nhận các phác đồ chẩn đoán và điều trị tại khoa Cấp cứu & HSTC, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Ghi nhận các thời điểm biến cố xuất hiện trong thời gian nằm viện theo bệnh án điều trị.

Ghi nhận biến cố của bệnh nhân sau khi ra viện ở các thời điểm sau 1 tháng, sau 3 tháng thông qua hình thức gọi điện thoại trực tiếp song song với tái khám theo hẹn. Nếu có biến cố như tử vong bệnh nhân sẽ được kết thúc theo dõi.

Các biến số cơ bản được thu thập trong nghiên cứu: Bệnh nhân được đánh giá kết quả lúc ra viện, sau điều trị 1 tháng, sau điều trị 3 tháng về lâm sàng: tử vong, khó thở, đau ngực, ho ra máu, tình trạng xuất huyết, các tác dụng không mong muốn của thuốc tiêu sợi huyết, thuốc chống đông; về cận lâm sàng: chụp MsCT

động mạch phổi, siêu âm tim, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, đông máu cơ bản.

2.3 Xử lý số liệu: Phương pháp phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20. Mô tả các biến định tính thông qua tỉ lệ %. Mô tả các biến định lượng qua $\bar{X} \pm SD$ nếu phân bố chuẩn, qua trung vị nếu phân bố không chuẩn. So sánh kết quả trước và sau điều trị bằng test ghép cặp nếu phân bố chuẩn, dùng test Wilcoxon ghép cặp nếu phân bố không chuẩn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.4 Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này được dựa trên sự cho phép của lãnh đạo bệnh viện, lãnh đạo khoa phòng và của trường Đại học Y Hà Nội. Các thông tin chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học. Nghiên cứu không làm thay đổi phác đồ chẩn đoán hoặc điều trị của bệnh nhân. Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ nhằm nâng cao sức khỏe cộng đồng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 38 bệnh nhân, với tuổi trung bình $72,7 \pm 8,56$ tuổi, bệnh

nhân cao tuổi nhất là 88 tuổi, tuổi thấp nhất là 60 tuổi. Trong đó, nam giới chiếm 47,4%, nữ giới chiếm 52,6%.

Bảng 1: Đặc điểm chung

| | n | % |
|--|----|------|
| Bất động lâu | 21 | 55,3 |
| Phẫu thuật lớn trong vòng 1 tháng | 14 | 36,8 |
| Tăng huyết áp | 13 | 34,2 |
| Đái tháo đường | 7 | 18,4 |
| Ung thư | 5 | 13,2 |
| COPD | 4 | 10,5 |
| Khỏe mạnh | 4 | 10,5 |
| Suy tim | 1 | 2,6 |
| Xuất huyết tiêu hóa trong vòng 3 tháng | 1 | 2,6 |

Tỷ lệ bệnh nhân bất động lâu trên 3 ngày chiếm 55,3%, phẫu thuật lớn trong vòng 1 tháng chiếm 36,8%.

Triệu chứng lâm sàng lúc vào viện hay gặp nhất là thở nhanh trên 20 lần 94,7%, khó thở gặp ở 84,2% và nhịp tim nhanh trên 100 lần/phút gặp ở 76,3% bệnh nhân, đau ngực kiểu màng phổi gặp ở 42,1%

Bảng 2: Thay đổi lâm sàng trong quá trình điều trị

| | | Lúc ra viện n = 38 (%) | Sau 1 tháng n = 26 (%) | Sau 3 tháng n = 25 (%) |
|----------|-----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Khó thở | Hết | 15 (39,5) | 21 (55,3) | 22 (57,9) |
| | Đỡ | 11 (28,9) | 4 (10,5) | 3 (7,9) |
| Đau ngực | Hết | 23 (60,5) | 23 (60,5) | 24 (63,2) |
| | Đỡ | 3 (7,9) | 2 (5,3) | 1 (2,6) |

Sau điều trị, lúc ra viện có 39,5 % bệnh nhân hết khó thở; 60,5% bệnh nhân hết triệu chứng đau ngực; sau 1 tháng và 3 tháng số bệnh nhân hết khó thở tăng lên 55,3% và 57,9%; còn số bệnh nhân hết đau ngực tăng lên 60,5% và 63,2%

Bảng 3: Thay đổi trên MsCT động mạch phổi sau 1 tháng, 3 tháng

| | | Lúc vào viện (n = 38) | | Sau 1 tháng (n = 25) | | Sau 3 tháng (n=25) | | p |
|--|------------|--------------------------|------|-------------------------|----|-----------------------|----|------------|
| | | n | % | n | % | n | % | |
| Vị trí huyết khối trong động mạch phổi | Thân chung | 19 | 50 | 4 | 16 | 4 | 16 | $p < 0,05$ |
| | Thùy | 16 | 42,1 | 11 | 44 | 5 | 20 | $p > 0,05$ |
| | Phân thùy | 3 | 7,9 | 6 | 24 | 6 | 24 | $p > 0,05$ |
| Chỉ số nặng (%) | | $38,82 \pm 20,45$ | | $13,8 \pm 12,08$ | | $9,4 \pm 12,25$ | | $p < 0,05$ |

Chỉ số nặng trên MsCT động mạch phổi sau 01 tháng điều trị giảm có ý nghĩa thống kê so với lúc ra viện.

Bảng 4: Thay đổi trên siêu âm tim trong quá trình điều trị

| | Lúc vào viện | Lúc ra viện | Sau 1 tháng | Sau 3 tháng | p1, p2, p3 |
|--|------------------|------------------|-----------------|-----------------|------------|
| Đường kính thất phải ($\bar{X} \pm SD$) | $42,3 \pm 13,50$ | $38,6 \pm 13,14$ | $32,5 \pm 6,98$ | $30,9 \pm 6,57$ | $p < 0,05$ |
| Áp lực động mạch phổi ($\bar{X} \pm SD$) | $42,3 \pm 13,50$ | $38,6 \pm 13,14$ | $32,4 \pm 6,98$ | $30,9 \pm 6,57$ | $p < 0,05$ |

Sau điều trị đường kính thất phải và áp lực động mạch phổi giảm có ý nghĩa thống kê.

Bảng 5: Một số tác dụng không mong muốn

| Tác dụng không mong muốn | n | % |
|--------------------------|---|-----|
| Xuất huyết dưới da | 1 | 2,6 |
| Xuất huyết niêm mạc | 1 | 2,6 |

| | | |
|---------------------------|---|-----|
| Xuất huyết tiêu hóa | 2 | 5,3 |
| Xuất huyết hô hấp | 0 | 0 |
| Xuất huyết màng trong tim | 0 | 0 |
| Xuất huyết màng kết mạc | 0 | 0 |
| Rối loạn tiêu hóa | 0 | 0 |
| Co thắt phế quản | 0 | 0 |
| Sốc, tụt huyết áp | 3 | 7,9 |
| Ngứa, phát ban | 0 | 0 |

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 4/38 (10,5%) bệnh nhân có biến chứng chảy máu, trong đó có 2/38 (5,3%) bệnh nhân có biến chứng xuất huyết tiêu hóa: Có máu qua ống thông dạ dày, đi ngoài phân đen; 1/38 (2,6%) chảy máu chân răng; 1/38 (2,65) xuất huyết điểm niêm mạc.

Có 3/38 (7,9%) bệnh nhân có biến chứng sốc, tụt huyết áp, cả 3 bệnh nhân đều tử vong trong thời gian nằm viện.

Tỷ lệ tử vong lúc ra viện là 12/38 (31,6%), sau 1 tháng và 3 tháng điều trị tăng lên 13/38 (34,2%).

IV. BÀN LUẬN

Triệu chứng lâm sàng lúc vào viện: 84,2% bệnh nhân khó thở, 42,1% bệnh nhân đau ngực. Theo nghiên cứu của Donnamaria và cộng sự: khó thở có 58% bệnh nhân, đau ngực kiểu màng phổi có 32%[9].

Thuốc chống đông và thuốc tiêu sợi huyết là hai thuốc điều trị cơ bản trong tắc động mạch phổi cấp. Tuy nhiên biến chứng hay gặp nhất là chảy máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 10,5% bệnh nhân có biến chứng chảy máu bao gồm xuất huyết dưới da tại vị trí tiêm truyền, chảy máu chân răng và chảy máu tiêu hóa. Tỷ lệ chảy máu của chúng tôi thấp hơn như kết quả nghiên cứu của J. Gong và cộng sự[7]. Trong nghiên cứu của J. Gong và cộng sự tỷ lệ chảy máu là 20,2%, trong đó tỷ lệ chảy máu tiêu hóa là 6%.

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là 12/38 bệnh nhân, chiếm 31,6%, còn nghiên cứu của Zwierzina và cộng sự tỷ lệ tử vong là 9,4%[6]. Vì vậy tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của Zwierzina và cộng sự. Các bệnh nhân tử vong trong nghiên cứu thì có 5 bệnh nhân tử vong do bệnh phổi hợp nặng trong quá trình nằm viện, đó là:

1. *Bàn Hữu B*, chẩn đoán: Viêm phổi bệnh viện *Acinobacter baumani* – Tắc động mạch phổi huyết động không ổn định (nguy cơ tử vong cao).

2. *Trần Đình T*, chẩn đoán: Viêm phổi bệnh viện *Acinobacter baumani* – Tắc ĐMP huyết động ổn định (nguy cơ tử vong trung bình cao).

3. *Nguyễn Quốc V*, chẩn đoán: Sốc nhiễm khuẩn – Viêm phổi bệnh viện *Acinobacter*

baumani – Tắc ĐMP huyết động ổn định (nguy cơ tử vong thấp).

4. *Nguyễn Văn Đ*, chẩn đoán: Viêm phổi bệnh viện *E. coli* – Tắc ĐMP huyết động không ổn định (nguy cơ tử vong cao).

5. *Lê Văn G*, chẩn đoán: Viêm phổi bệnh viện *Acinobacter baumani* – Tắc ĐMP huyết động ổn định (nguy cơ tử vong trung bình cao).

Còn 3 bệnh nhân tử vong do bệnh nền nặng:

1. *Trần Thị T*, chẩn đoán: Tắc ĐMP huyết động ổn định (nguy cơ tử vong trung bình thấp)/ Đa u tủy xương.

2. *Trương Thị Đ*, chẩn đoán: Tắc ĐMP huyết động không ổn định (nguy cơ tử vong cao)/ sau mổ lấy máu tụ do xuất huyết não, đã xuất hiện ngừng tuần hoàn 2 lần tại tuyến trước.

3. *Nguyễn Ngọc A*, chẩn đoán: Tắc ĐMP huyết động ổn định (nguy cơ tử vong trung bình cao)/ xuất huyết tiêu hóa cao sau mổ u đại tràng.

1 bệnh nhân *Kiều Đức Thịnh* vào viện xuất hiện ngừng tuần hoàn cấp cứu thành công, tắc động mạch phổi huyết động không ổn định, tiến hành tiêu sợi huyết nhưng không thành công.

3 bệnh nhân còn lại:

1. *Đào Văn H*, chẩn đoán: Tắc ĐMP huyết động ổn định nguy cơ tử vong trung bình cao, SI: 50% trên tiền sử nhồi máu não, huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, trong quá trình điều trị đến ngày thứ 2 bệnh nhân xuất hiện tình trạng sốc tim, ngừng tuần hoàn.

2. *Lộc Huy T*, chẩn đoán: tắc ĐMP huyết động ổn định nguy cơ tử vong trung bình cao, SI: 27,5%, huyết khối buồng tim, huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới 2 bên, điều trị ngày thứ 2 bệnh nhân xuất hiện tình trạng sốc tim, nhồi máu cơ tim, ngừng tuần hoàn cấp cứu thành công, gia đình xin cho bệnh nhân về sau đó tử vong.

3. *Nguyễn Duy P*, chẩn đoán: tắc ĐMP huyết động ổn định nguy cơ trung bình thấp, SI: 42,5%, cũng điều trị đến ngày thứ 2 bệnh nhân xuất hiện sốc tim, nhồi máu cơ tim, điều trị 12 ngày tình trạng bệnh nặng gia đình xin cho bệnh nhân về, sau đó tử vong.

Còn bệnh nhân *Phan Thị T* chẩn đoán: Tắc ĐMP huyết động không ổn định (nguy cơ tử vong cao), SI: 47,5%, tiền sử khỏe mạnh, tiến hành tiêu sợi huyết, điều trị 8 ngày ổn định ra viện, sau 1 tháng gọi điện theo dõi bệnh nhân đã tử vong.

V. KẾT LUẬN

Các bệnh nhân cao tuổi có tắc động mạch phổi cấp, sau 3 tháng theo dõi có 57,9% hết khó thở, 63,2% hết đau ngực. Chỉ số nặng trên MsCT động mạch phổi giảm đi từ lúc vào viện là 38,8

$\pm 20,45$, còn $9,4 \pm 12,25$, tỷ lệ tử vong sau 3 tháng là 13/38 (34,2%), nguyên nhân tử vong chủ yếu do nhiều bệnh phổi hợp nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stavros K., Torbicki A. và Agnelli G. (2014). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism *The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS)*.
2. Cohen A. T., Agnelli G. và Anderson F. A. (2007). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*, 98(4), 756-764.
3. Marc D. Silverstein., John A. Heit., David N. Mohr. và cộng sự (1998). Trends in the Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism A 25-Year Population-Based Study. *Arch Intern Med*, 158(6), 585-593.
4. Frederick A. Anderson Jr., H. Brownell Wheeler., Robert J. Goldberg. và cộng sự (1991). A Population-Based Perspective of the Hospital Incidence and Case-Fatality Rates of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*, 151(5), 933-938.
5. Goldhaber S. Z., Visani L. và De Rosa M. (1999). Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*, 353 (9162), 1386-1389.
6. D. Zwierzina, A. Limacher, M. MÉAn và cộng sự (2012). Prospective comparison of clinical prognostic scores in elder patients with a pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 10(11), 2270-2276.
7. J. Gong, Z. Zhai, Y. Yang và cộng sự (2015). [Analysis of clinical relevant bleeding events in the elderly patients with acute pulmonary thromboembolism after treatment]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 95(44), 3588-3592.
8. Luật người cao tuổi. Số: 39/2009/QH12,

THỰC TRẠNG LO ÂU CỦA BỆNH NHÂN TRƯỚC PHẪU THUẬT TIÊU HÓA VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM TIỀN GIANG NĂM 2018

Đặng Văn Thạch¹, Nguyễn Thị Nga², Tạ Văn Trâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Diễn biến tâm lý của bệnh nhân tác động hai chiều tới sự thành công của cuộc phẫu thuật. Tâm lý ổn định, an tâm và tin tưởng vào điều trị có thể giúp họ phục hồi nhanh hơn, ngược lại bệnh nhân quá lo âu, nghi ngờ kết quả điều trị, làm ảnh hưởng xấu đến quá trình điều trị mà đặc biệt là quá trình gây mê hồi sức. **Mục tiêu:** Mô tả thực trạng lo âu của bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa tại khoa Ngoại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018. Xác định một số yếu tố liên quan đến tình trạng lo âu của bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa tại khoa Ngoại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang có phân tích được thực hiện trên 192 đối tượng từ 18 tuổi trở lên được chỉ định phẫu thuật tiêu hóa theo kế hoạch tại khoa Ngoại Tổng quát Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang, từ tháng 02- 6/2018. **Kết quả:** Bệnh nhân trước mổ có điểm mức trung bình về mức độ lo âu theo HADS - A là $6,15 \pm 3,22$ tương ứng. Theo tổng điểm cá nhân theo mức khoảng điểm cho thấy có 34,9% bệnh nhân đang lo âu. 35% bệnh nhân trước phẫu thuật có nguy cơ lo âu. **Kết luận:** 34,9% bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa đang lo

âu, 35% bệnh nhân có nguy cơ lo âu. Các yếu tố làm tăng tình trạng lo âu: giới tính, cơ quan phẫu thuật, số lần phẫu thuật, thời gian chờ đợi phẫu thuật, thông tin phẫu thuật, giải thích trước phẫu thuật.

Từ khóa: Lo âu, phẫu thuật tiêu hóa, Tiền Giang.

SUMMARY

PREOPERATIVE ANXIETY AND ASSOCIATED FACTORS IN PATIENTS BEFORE GASTROINTESTINAL SURGERY IN TIEN GIANG GENERAL HOSPITAL IN 2018

Background: The preoperative emotional state of patients has influenced on postoperative outcomes. Emotional stability, trust in treatment therapies could bring on them recovering faster. Otherwise anxiety, fear, stress, unbelief in medications of patients could lead adversely effects especially in anesthesia process. **Objective:** To describe anxious state of patients prior to gastrointestinal surgery and identify related factors in patients at the surgical departmen of Tien Giang general hospital in 2018. **Methods:** Cross-sectional study was performed on 192 in-patients aged 18 years and over who were scheduled for gastrointestinal operation at the surgical departmen of Tien Giang general hospital from February to September 2018. **Results:** Preoperative patients had a mean of Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was 6.15 ± 3.22 . According to the total score of points, there were 34.9% of patients are anxious, 35% preoperative patients could have anxious risk.. **Conclusion:** The anxious percentage of pre-gastrointestinal patients was 34.9%, and who

¹Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang

²Trường Đại học Y tế Công cộng

Chịu trách nhiệm chính:

Email: thienthach345@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

underwent anxious risk were 35%. Related factors to anxious state were gender, operated organs, surgical times, *waiting times* for *surgical* procedures, supplying surgical information, preoperative explanation

Keywords: Anxiety, gastrointestinal surgery, Tien Giang.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay với những thành tựu của y học trong việc chẩn đoán, điều trị đã giúp phát hiện sớm và điều trị thành công cho nhiều bệnh nhân. Bệnh tật làm thay đổi tâm lý bệnh nhân, sự biến đổi tâm lý đó càng rõ rệt vì họ phải trải qua một thử thách lớn, ví dụ như cuộc phẫu thuật. Diễn biến tâm lý của bệnh nhân tác động hai chiều tới sự thành công của cuộc phẫu thuật. Tâm lý ổn định, an tâm và tin tưởng vào điều trị có thể giúp họ phục hồi nhanh hơn, ngược lại bệnh nhân quá lo âu, nghi ngờ kết quả điều trị, làm ảnh hưởng xấu đến quá trình điều trị mà đặc biệt là quá trình gây mê hồi sức.

Năm 2016, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang đã tiến hành phẫu thuật trên tổng số 7.187 bệnh nhân (trong đó phẫu thuật tiêu hóa 2.752 bệnh nhân, chiếm 36%). Năm 2017, tổng số bệnh nhân phẫu thuật là 7.611 bệnh nhân tăng gần 6%, trong đó phẫu thuật tiêu hóa chiếm tỷ lệ 51% trong năm 2017. Do là bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh, nên số lượng bệnh nhân phẫu thuật tương đối nhiều, trong đó phẫu thuật tiêu hóa theo chương trình trung bình 4 bệnh nhân/ngày. Như vậy có thể thấy, phẫu thuật tiêu hóa chiếm chủ yếu số ca phẫu thuật của bệnh viện và có xu hướng tăng lên theo thời gian các năm gần đây. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào trước đây xác định thực trạng lo âu của bệnh nhân và các yếu tố liên quan đến lo âu trước phẫu thuật tiêu hóa tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang. *Mục tiêu nghiên cứu:*

Mô tả thực trạng lo âu của bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa tại khoa Ngoại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018.

Xác định một số yếu tố liên quan đến tình trạng lo âu của bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa tại khoa Ngoại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố các yếu tố liên quan đặc điểm đối tượng nghiên cứu

| Giới | Các đặc điểm chung | | Tần số (n) | Tỷ lệ (%) |
|------|--------------------|-----|------------|-----------|
| | | Nam | 109 | 56,8 |
| | Nữ | 83 | 43,2 | |

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân (≥ 18 tuổi) trước phẫu thuật tiêu hóa tại khoa Ngoại Tổng quát Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang, từ tháng 02- 9/2018.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chỉ định phẫu thuật tiêu hóa theo kế hoạch tại khoa Ngoại Tổng quát Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang; Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân phẫu thuật cấp cứu; Bệnh nhân giảm tri giác, mất ý thức do bệnh lý, không hợp tác hoàn toàn; Người có bệnh tâm thần kèm theo.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu: áp dụng công thức tính cỡ mẫu một tỷ lệ

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

Trong đó: n: cỡ mẫu tối thiểu cần thiết; α : độ tin cậy. Tương ứng với độ tin cậy 95%, ta có $Z_{1-\alpha/2}$ tương ứng là 1,96; $p = 0.6$ (theo nghiên cứu tác giả Võ Thị Yến Nhi năm 2017 mức độ lo âu trước phẫu thuật tiêu hóa tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang)⁽⁵⁾; d: độ chính xác tương đối mong muốn 7%. Đưa vào công thức ta tính được cỡ mẫu tối thiểu là 189 bệnh nhân. Thực tế nghiên cứu thu thập được 192 phiếu từ tháng 4 năm 2018 đến tháng 6 năm 2018 bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa tại khoa Ngoại Tổng quát - Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang.

Nội dung nghiên cứu: 192 đối tượng được chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện, thu thập thông tin qua hồ sơ bệnh án, bộ câu hỏi phỏng vấn bán cấu trúc. Đối tượng nghiên cứu sẽ điền đầy đủ thông tin theo bộ câu hỏi tự điền (theo thang đo HADS-A) gồm 7 câu hỏi liên quan đến lo âu, mỗi câu hỏi gồm 4 lựa chọn theo các thang điểm. Nhằm, mô tả thực trạng lo âu của bệnh nhân và xác định một số yếu tố liên quan đến tình trạng lo âu của bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa tại khoa Ngoại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018.

Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Thực trạng lo âu bệnh nhân: Một số đặc điểm bệnh tật bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa

| Các đặc điểm chung | | Tần số (n) | Tỷ lệ (%) |
|------------------------------|-------------------------------------|------------|-----------|
| Nhóm tuổi | 18- 30 | 19 | 9,9 |
| | 31-45 | 50 | 26,0 |
| | 46-60 | 67 | 34,9 |
| | > 60 | 56 | 29,2 |
| Khu vực sinh sống | Thành thị | 45 | 23,4 |
| | Nông thôn | 147 | 76,6 |
| Tình trạng hôn nhân hiện tại | Chưa kết hôn | 19 | 9,9 |
| | Có gia đình | 169 | 88,0 |
| | Ly hôn-ly thân/góa | 4 | 2,1 |
| Thu nhập cá nhân | Dưới 2.000.000 đồng/tháng | 68 | 35,4 |
| | Từ 2.000.000 – 5.000.000 đồng/tháng | 80 | 41,7 |
| | Trên 5.000.000 đồng/tháng | 44 | 22,9 |

Bảng 2: Tỷ lệ lo âu trung bình

| | Tần số (n) | Tỷ lệ (%) |
|-------------|------------|-----------|
| Không lo âu | 125 | 65,1% |
| Lo âu | 67 | 34,9% |

Mức độ lo âu của bệnh nhân trước mổ theo thang điểm HADS-A: 192 đối tượng tham gia nghiên cứu cho thấy 125 (65,1%) bệnh nhân không lo âu, có triệu chứng gợi ý lo âu 45 (23,4%), lo âu thật sự chiếm 22 (11,5%). Điểm lo âu trung bình bệnh nhân đạt $6,25 \pm 3,22$.

Bảng 3: Lo âu với các yếu tố liên quan

| Nội dung | | Lo âu N (%) | Không lo âu N (%) | p | OR (95%CI) |
|---|--|-------------|-------------------|-------|---------------------|
| Giới | Nữ | 37 (44,57) | 46 (55,42) | 0,015 | 2,1 (1,16-3,87) |
| | Nam | 30 (27,53) | 79 (72,47) | | |
| Khu vực sinh sống | Thành thị | 22 (48,89) | 23 (51,11) | 0,026 | 2,2 (1,09-4,28) |
| | Nông thôn | 45 (30,62) | 102 (69,38) | | |
| Tình trạng hôn nhân | Chưa kết hôn, ly hôn, ly thân | 18 (58,06) | 13 (41,94) | 0,004 | 3,17 (1,43-6,96) |
| | Có gia đình | 49 (30,43) | 112 (49,57) | | |
| Cơ quan phẫu thuật | Dạ dày, ruột | 45 (45,45) | 54 (54,55) | 0,02 | 2,69 (1,45-5) |
| | Khác | 22 (23,66) | 71 (76,34) | | |
| Số lần phẫu thuật trước | Không | 55 (44,35) | 69 (55,65) | 0,001 | 3,72 (1,82-7,62) |
| | ≥1 lần | 12 (17,65) | 56 (82,35) | | |
| Bệnh kèm theo (tim mạch, tiểu đường, rối loạn mỡ máu,...) | ≥1 lần | 39 (42,86) | 52 (57,14) | 0,029 | 1,96 (1,08-3,57) |
| | không | 28 (27,72) | 73 (72,28) | | |
| Thời gian chờ phẫu thuật | > 7 ngày | 23 (48,94) | 24 (51,06) | 0,022 | 2,2 (1,12-4,31) |
| | ≤ 7 ngày | 44 (30,34) | 101 (69,66) | | |
| Không khí buồng bệnh | Am đạm, buồn, Bình thường | 32 (45,07) | 39 (72,22) | 0,024 | 2,02 (1,09-3,71) |
| | Vui vẻ thoải mái | 35 (28,93) | 86 (71,07) | | |
| Tình hình an ninh, trật tự | Nguy hiểm, bình thường | 30 (44,18) | 38 (55,89) | 0,048 | 1,8 (1,0-3,43) |
| | An toàn | 37(29,84) | 87 (70,16) | | |
| Giải thích trước phẫu thuật | Có giải thích nhưng qua loa, không giải thích | 37 (56,92) | 28 (43,08) | 0,02 | 2,7 (1,46-5) |
| | Giải thích rõ ràng | 30 (23,62) | 97 (76,38) | | |
| Hướng dẫn, giáo dục sức khỏe | Có hướng dẫn nhưng qua loa, không được hướng dẫn | 40 (43,01) | 53 (56,99) | 0,023 | 2,0 (1,1-3,68) |
| | Hướng dẫn tỉ mỉ, làm mẫu cụ thể | 27 (27,27) | 72 (72,73) | | |
| Thông tin chuẩn bị trước phẫu thuật | Có thông báo nhưng qua loa, không thông báo gì | 38 (56,72) | 29 (43,28) | 0,01 | 2,22 (1,21-4,06) |
| | Thông báo rõ ràng | 28 (22,4) | 97 (77,6) | | |

Phân tích hồi quy logistic dự đoán yếu tố liên quan đến lo âu của bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa

Bảng 4. Mô hình hồi quy logistic dự đoán yếu tố liên quan đến lo âu bệnh nhân

| Yếu tố trong mô hình (biến độc lập) | Hệ số hồi quy (β) | Sai số chuẩn (SE) | p | OR (95%CI) |
|--|---------------------------|-------------------|--------------|------------------------------------|
| Giới tính | | | | |
| Nữ | 1,521 | 0,424 | 0,001 | 4,58 (1,98-10,55) |
| Nam (*) | - | - | | |
| Cơ quan phẫu thuật | | | | |
| Dạ dày, ruột | 1,273 | 0,442 | 0,004 | 3,57 (1,5-8,49) |
| Khác (*) | - | - | | |
| Số lần phẫu thuật trước | | | | |
| Không | 1,524 | 0,467 | 0,001 | 4,59 (1,84-11,47) |
| ≥ 1 lần (*) | - | - | | |
| Thời gian chờ phẫu thuật | | | | |
| > 7 ngày | 1,230 | 0,467 | 0,008 | 3,42 (1,37-8,5) |
| ≤ 7 ngày (*) | - | - | | |
| Giải thích trước phẫu thuật | | | | |
| Có giải thích nhưng qua loa, không giải thích | 0,401 | 0,396 | 0,017 | 2,68 (1,19-6,01) |
| Giải thích rõ ràng (*) | - | - | | |
| Hướng dẫn, giáo dục sức khỏe | | | | |
| Có hướng dẫn nhưng qua loa, không được hướng dẫn | 0,401 | 0,396 | 0,312 | 1,493 (0,687-3,246) |
| Hướng dẫn tỉ mỉ, làm mẫu cụ thể (*) | - | - | | |
| Thông tin chuẩn bị trước phẫu thuật | | | | |
| Có thông báo nhưng qua loa, không thông báo gì | 0,935 | 0,399 | 0,01 | 2,55 (1,16-5,57) |
| Thông báo rõ ràng (*) | - | - | | |
| <i>Cỡ mẫu phân tích n=192; (*) = Nhóm so sánh; - = Không áp dụng Kiểm định tính phù hợp của mô hình thống kê (Hosmer and Lemeshow) $\chi^2 = 11,129$; df = 8; p = 0,194</i> | | | | |

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả trong nghiên cứu, tổng trung bình của khảo sát mức độ lo âu là $6,25 \pm 3,22$, tương ứng. Mặc dù, theo ngưỡng đánh giá của mẫu câu hỏi HADS -A (phần phương pháp) nhìn chung trị tổng trung bình mức độ lo âu của mẫu nghiên cứu nằm trong mức độ chưa đáng báo động. Tuy nhiên, nếu xét số cá thể có tổng điểm cá nhân của mức độ lo âu và trầm cảm theo chuẩn của mẫu câu hỏi HADS-A, cho thấy tỉ lệ số bệnh nhân có lo âu chiếm phần không nhỏ (bảng 2). Khảo sát ghi nhận được chỉ có 125 bệnh nhân (65,1%) trong tổng số bệnh nhân không có tâm lý lo âu. Ngược lại, kết quả cho thấy có 67 (34,9%) bệnh nhân lo âu.

Khi phân tích mức độ lo âu của bệnh nhân thì kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của các tác giả trên đối tượng bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa: tác giả Võ Thị Yến Nhi⁽⁵⁾, tác giả Trần Văn Lợi⁽⁴⁾, tác giả Đỗ Cao Cường⁽¹⁾. Một nghiên cứu khác trên đối tượng bệnh nhân trước phẫu thuật thần kinh tại bệnh viện Chợ Rẫy của tác giả Huỳnh Lê Phương mức độ lo âu trung bình $7,14 \pm 3,58$ cũng cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi⁽²⁾. Tuy nhiên khi so sánh với

các tác giả nước ngoài tỷ lệ bệnh nhân lo âu trước phẫu thuật tiêu hóa gần tương đương nhau, Lee Xu (2015) 20,75%⁽⁶⁾. Như vậy, sự khác biệt về tỷ lệ lo âu trong nghiên cứu của chúng tôi đa số đều thấp hơn so với nghiên cứu trong nước có thể do sự khác biệt về đặc điểm cuộc sống, về văn hóa, về thời gian mắc bệnh theo tiêu chuẩn lựa chọn của từng nghiên cứu, có thể khác biệt về hoàn cảnh nghiên cứu hoặc khác nhau về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe tâm lý xã hội giành cho bệnh nhân trước phẫu thuật nói chung cũng như bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa nói riêng.

Nghiên cứu của chúng tôi đã tìm thấy yếu tố tình trạng sức khỏe bản thân có mối liên quan với tình trạng lo âu của đối tượng trước phẫu thuật tiêu hóa tại khoa Ngoại Bệnh viện Đa khoa Trung Tâm Tiền Giang, mối liên quan này đã được khẳng định khi có ý nghĩa thống kê trong phân tích đơn biến và phân tích đa biến ($p=0,15$, $p=0,026$, $p=0,005$). Những bệnh nhân nữ giới có tỷ lệ lo âu cao hơn 2,1 lần so với nam giới. Nghiên cứu của tác giả Jafar MF và cộng sự (2009)⁽³⁾, Yilmaz M (2011)⁽⁷⁾, Trần Văn Lợi (2014) cũng ghi nhận yếu tố giới tính nữ có liên

quan đến tình trạng lo âu⁽³⁾.

Khi phân tích đơn biến 6 yếu tố về đặc điểm yếu tố lâm sàng liên quan đến sự lo âu của người bệnh trước phẫu thuật tiêu hóa, chúng tôi nhận thấy có 4 yếu tố mỗi liên quan đến lo âu bệnh nhân bao gồm: cơ quan phẫu thuật, số lần phẫu thuật trước, bệnh kèm theo, thời gian chờ phẫu thuật ($p < 0,05$), nhưng khi phân tích đa biến có yếu tố cơ quan phẫu thuật ($p=0,004$), số lần phẫu thuật trước ($p=0,004$), thời gian chờ phẫu thuật ($p=0,001$) là có mỗi liên quan thật sự với tình trạng lo âu của bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa tại khoa Ngoại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ lo âu của người bệnh trước phẫu thuật tại dạ dày, ruột cao hơn 2,69 lần người bệnh phẫu thuật tại gan- đường mật-túi mật. Người bệnh chưa từng được phẫu thuật có tỷ lệ lo âu cao 3,72 lần so với người bệnh phẫu thuật nhiều hơn 1 lần, người bệnh có kèm theo một bệnh trở lên có tỷ lệ lo âu cao hơn 1,96 lần so với không mắc bệnh kèm theo, bệnh nhân chờ phẫu thuật lớn hơn 7 ngày cũng có tỷ lệ lo âu cao gấp 2,2 lần so với dưới 7 ngày và kết quả phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước như tác giả Võ Thị Yến Nhi (2017), Huỳnh Lê Phương (2013), Jafar MF (2009),^(2,3,5). Tuy nhiên trong nghiên cứu chúng tôi không thấy những yếu tố thời gian phát hiện ra bệnh gần đây, tình trạng lúc nhập viện liên quan đến lo âu.

Yếu tố về môi trường điều trị có liên quan đến tình trạng lo âu. Kết quả: không khí buồng bệnh, tình hình an ninh, trật tự trong phân tích đơn biến thì có mỗi liên quan với tình trạng lo âu bệnh nhân ($p = 0,024$). Những bệnh nhân đánh giá không khí buồng bệnh bình thường, âm đạm có tỷ lệ lo âu cao hơn 2,02 lần so với đánh giá không khí vui vẻ, thoải mái. Điều kiện an ninh, trật tự bình thường, nguy hiểm thì có tỷ lệ lo âu cao gấp 1,8 lần so với những người đánh giá an toàn ($p=0,048$). Một số nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam cũng cho kết quả có mỗi liên quan giữa các yếu tố về môi trường với tình trạng lo âu bệnh nhân như tác giả tác giả Đỗ Cao Cường (2013)⁽¹⁾ cho thấy các yếu tố như tình hình an ninh, trật tự, thủ tục hành chánh cso liên quan đến lo âu, tác giả Xu (2016)⁽⁶⁾ cũng cho thấy các yếu tố như không khí buồng bệnh, tình hình an ninh, trật tự, vệ sinh buồng bệnh, trang thiết bị.

Nhiều nghiên cứu đã cung cấp dữ liệu khẳng định công tác chuẩn bị trước phẫu thuật là một trong những yếu tố tác động rất lớn đến người bệnh. Công tác chuẩn bị trước phẫu thuật có thể

là giải thích thuốc, xét nghiệm, giải thích trước phẫu thuật, hướng dẫn giáo dục sức khỏe, thông tin chuẩn bị phẫu thuật. Chính vì thế nghiên cứu của chúng tôi đã tìm thấy rất nhiều yếu tố có mỗi liên quan với tình trạng lo âu trong phân tích đơn biến, bao gồm: giải thích trước phẫu thuật, hướng dẫn giáo dục sức khỏe, thông tin chuẩn bị phẫu thuật. Nhưng khi phân tích đa biến chỉ 2 yếu tố giải thích trước phẫu thuật, thông tin chuẩn bị phẫu thuật là có yếu tố liên quan chặt chẽ.

Theo chúng tôi đây cũng là một kết quả phù hợp bởi vì rất nhiều công trình nghiên cứu trong và ngoài nước cũng đã nêu mỗi liên quan giữa lo âu với công tác chuẩn bị trước phẫu thuật như tác giả Võ Thị Yến Nhi (2017), Huỳnh Lê Phương (2013), tác giả Đỗ Cao Cường (2012),^(2,3,5).

Tóm lại trong nhóm yếu tố công tác chuẩn bị trước phẫu thuật chỉ có yếu tố giải thích trước phẫu thuật, thông tin chuẩn bị phẫu thuật là có mỗi liên quan thật sự với tình trạng lo âu bệnh nhân trước phẫu thuật ($p<0,05$) và qua bàn luận cũng thấy có sự phù hợp của kết quả nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích đơn biến có 8/15 yếu tố trong nhóm các yếu tố thuộc về yếu tố bệnh tật (yếu tố lâm sàng, yếu tố môi trường điều trị, yếu tố công tác chuẩn bị trước phẫu thuật) có liên quan đến tình trạng lo âu trước phẫu thuật ($p < 0,05$) và khi phân tích đa biến thì có 5 yếu tố là: cơ quan phẫu thuật ($p=0,004$), số lần phẫu thuật ($p= 0,001$), thời gian chờ phẫu thuật ($p= 0,008$), thông tin chuẩn bị trước phẫu thuật ($p= 0,01$), giải thích trước phẫu thuật ($p= 0,017$) là có ý nghĩa. Từ kết quả này cho thấy nhóm yếu tố thuộc về bệnh tật làm việc chi phối rất lớn đến các yếu tố liên quan đến lo âu mà hai yếu tố về thông tin chuẩn bị trước phẫu thuật, giải thích trước phẫu thuật là đại diện tiêu biểu cho nhóm này có liên quan đến lo âu bệnh nhân trước phẫu thuật tại bệnh viện. Những yếu tố này đa số đều xuất phát từ khi bệnh nhân nhập viện và có thể thay đổi được khi chúng ta thực hiện công tác chuẩn bị bệnh nhân trước phẫu thuật tốt.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân trước mổ có điểm mức trung bình về mức độ lo âu theo HADS - A là $6,15 \pm 3,22$ tương ứng. Theo tổng điểm cá nhân theo mức khoảng điểm cho thấy có 34,9% bệnh nhân đang lo âu. 35% bệnh nhân trước phẫu thuật có nguy cơ lo âu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Cao Cường, Supaporn Duangpaeng, Pornpat Hengudomsub (2013), "Các yếu tố

- liên quan đến lo âu trước phẫu thuật ở bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ, Việt Nam", *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal*, 8 (4), 155-162.
2. **Huỳnh Lê Phương, cộng sự (2013)**, "Khảo sát mức độ lo âu trước mổ bệnh nhân khoa ngoại thần kinh", *Tạp chí Khoa học Bệnh viện Chợ Rẫy*, 2, trang 46.
 3. **Jafar MF, Khan FA (2009)**, "Frequency of preoperative anxiety in Pakistani surgical patients". *J Pak Med Assoc.*, 59(6):359-63.
 4. **Trần Văn Lợi (2014)**, *Những yếu tố liên quan đến lo âu trước phẫu thuật bệnh nhân tại bệnh viện Thái Nguyên*, Bệnh viện Thái Nguyên.
 5. **Võ Thị Yến Nhi (2017)**, "Các yếu tố liên quan đến sự lo âu của người bệnh trước phẫu thuật tiêu hóa", *Luận văn thạc sĩ Điều dưỡng. Trường Y dược TP Hồ Chí Minh*.
 6. **Xu L, Pan Q, Lin R (2016)**, "Prevalence rate and influencing factors of preoperative anxiety and depression in gastric cancer patients in China: Preliminary study", (*JIMR.0(0):*), 1-12.
 7. **Yilmaz M, Sezer H, Gurler H, Bekar M (2011)**, "Predictors of preoperative anxiety in surgical inpatients", *JCN.21:956-64*.

KHẢO SÁT MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH VÀ HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP TÍNH THÀNH SAU DƯỚI

Hà Việt Anh¹, Phạm Minh Tuấn², Nguyễn Hồng Tốt³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ tim mạch và hình ảnh tổn thương động mạch vành (ĐMV) ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim thành sau dưới cấp tính. **Đối tượng:** 200 bệnh nhân nhồi máu cơ tim thành sau dưới điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam từ T1/2017 đến T2/2018. **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu. **Kết quả:** Nhồi máu thất phải chiếm 44,5%. Tỷ lệ nam giới cao hơn nữ giới, (76,5% so với 23,5%), tỷ lệ Nam/nữ là 3,2/1. Các yếu tố nguy cơ tim mạch là tăng huyết áp (58%), hút thuốc lá (48%), thừa cân (34%), rối loạn lipid máu (33%), đái tháo đường (15,5%). Tỷ lệ sốc tim (Killip IV) ở nhóm nhồi máu cơ tim thất phải (NMTP) cao hơn nhóm chỉ tổn thương thành sau dưới đơn thuần. Tỷ lệ rối loạn nhịp tim, block nhĩ thất ở nhóm NMTP là 76,40% và 39,32% cao hơn nhóm chỉ tổn thương thành sau dưới đơn thuần là 34,23% và 14,4%, với $p < 0,05\%$. Tỷ lệ xuất hiện block nhĩ thất cấp 3 cũng cao hơn (20,2% so với 6,3%). Tổn thương động mạch vành phải chiếm ưu thế trong NMCT thành sau dưới, đặc biệt 96,63% bệnh nhân NMTP có tổn thương nhánh ĐMV phải. Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương 1 nhánh ĐMV là 30%, 2 nhánh là 40% và 3 nhánh là 30%, tỷ lệ tổn thương 3 nhánh ĐMV ở nhóm NMTP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có tổn thương thành sau dưới đơn thuần.

Từ khóa: Nhồi máu cơ tim sau dưới, nhồi máu thất phải, tổn thương động mạch vành

SUMMARY

THE CARDIOVASCULAR RISK FACTORS AND CORONARY ARTERY LESIONS IN PATIENTS WITH ACUTE INFERIOR MYOCARDIAL INFARCTION

Objective: To investigate cardiovascular risk factors and coronary artery lesions in patients with acute inferior myocardial infarction (MI). **Subjects:** 200 patients with acute inferior MI treatment at the National Institute of Cardiology from T1/2017 to T2/2018. **Methods:** The design of the study was a descriptive, cross-sectional study, prospective and retrospective. **Results:** Right ventricular infarction was 44,5%. The proportion of men is higher than

women (76,5% versus 23,5%), male/female ratio was 3.2/1. Cardiovascular risk factors were hypertension (58%), smoking (48%), overweight (34%), dyslipidemia (33%), diabetes (15.5%). The proportion of heart shock (Killip IV) in right ventricular infarction group was higher than that in the inferior MI group. The incidence of arrhythmias in the right ventricular infarction group was 76.40% and 39.32%, respectively, higher than that in the inferior MI group (34.23% and 14.4%, with $p < 0,05\%$). The incidence of thirddegree atrioventricular block was also significantly higher (20.2% vs. 6.3%). Coronary artery lesion had to be dominant in acute inferior MI, especially 96.63% of patients with right ventricular infarction had damage to the right coronary artery. The proportion of coronary artery lesion with one branch was 30%, the two branch was 40% and the three branch was 30%. The rate of lesions with three branch in right ventricular infarction group was significantly higher than that inferior MI group.

Key words: inferior acute myocardial infarction, right ventricular myocardial infarction, coronary artery lesion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim (NMCT) là tình trạng hoại tử cơ tim cấp tính do hẹp hoặc tắc một hay nhiều nhánh động mạch vành nuôi dưỡng vùng cơ tim đó. Bệnh xảy ra đột ngột nhiều biến cố và tỷ lệ tử vong cao. Cho đến nay, NMCT vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong. Theo số liệu của WHO năm 2015, trong tổng số 56,4 triệu ca tử vong mỗi năm có 8,76 triệu người tử vong vì NMCT[1]. Ước tính ở Mỹ có khoảng 1 triệu bệnh nhân nhập viện mỗi năm vì NMCT cấp.

Tại Việt Nam, theo thống kê của Viện Tim Mạch Việt Nam, trong 10 năm (từ 1980 đến 1990) có 108 trường hợp nhồi máu cơ tim, tỷ lệ tử vong là 11% và ngày càng tăng lên trong những năm gần đây. Với sự ra đời của can thiệp động mạch vành qua da đã cải thiện đáng kể tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này.

Trong các vùng cơ tim bị tổn thương thì tổn thương ở thành sau dưới chiếm khoảng 40% - 50%. Thành sau dưới được cấp máu bởi nhiều nhánh động mạch vành (ĐMV) khác nhau nên tổn thương thành sau dưới đa dạng, dẫn tới đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị, tiên lượng cũng khác nhau phụ thuộc vào từng vị trí tổn thương ĐMV tương ứng. Đặc biệt có 40% các tổn thương thành sau dưới có kèm tổn thương thất phải (Nhồi máu cơ tim thất phải – NMTP).

¹Bệnh viện đa khoa Sơn Tây

²Viện Tim mạch Việt Nam

³Bệnh viện TWQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Hà Việt Anh
Email: trieutrieudoahong89@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2018

Ngày duyệt bài: 6.9.2018

Việc hiểu rõ vị trí tổn thương động mạch vành trong nhồi máu cơ tim thành sau dưới có ý nghĩa quan trọng trong tiên lượng và điều trị bệnh nhân. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Khảo sát một số yếu tố nguy cơ tim mạch và hình ảnh tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân NMCT cấp tính thành sau dưới" với 2 mục tiêu:

1. Khảo sát một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim thành sau dưới tại Viện Tim Mạch Việt Nam từ tháng 01/2017 tới tháng 02/2018.

2. Khảo sát hình ảnh tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim thành sau dưới tại Viện Tim Mạch Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 200 bệnh nhân được chẩn đoán NMCT cấp thành sau dưới điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam trong thời gian từ tháng 01/2017 tới tháng 2/2018.

***Chẩn đoán NMCT cấp:** Theo định nghĩa toàn cầu lần thứ III về NMCT năm 2012

***Chẩn đoán vị trí nhồi máu cơ tim**

Xác định có NMCT vùng dưới khi ST chênh lên $\geq 1\text{mm}$ ở DII, DIII, aVF.

Xác định có NMTP khi ST chênh lên $\geq 1\text{mm}$ ở V4R hoặc V3R, V4R.

***Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xác định NMCT cấp thành sau dưới được chụp động mạch vành qua da có đầy đủ thông tin nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

***Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu

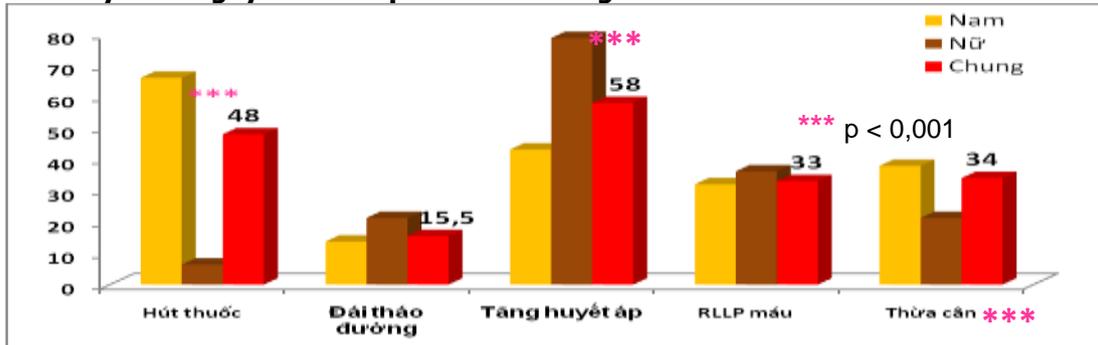
***Xử lý số liệu:** Các số liệu thu được được quản lý bằng phần mềm Excel và xử lý bằng các thuật toán thống kê trong y học với phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Có 89 bệnh nhân (44,5%) trong nhóm nghiên cứu có NMTP. Nam giới chiếm đa số với 76,5%, tỷ lệ Nam/Nữ = 3,2/1.

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $66 \pm 11,9$ tuổi, tuổi trung bình của nam giới là $63,9 \pm 11,5$ tuổi thấp hơn so với nữ giới là $72,8 \pm 10,6$ tuổi, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

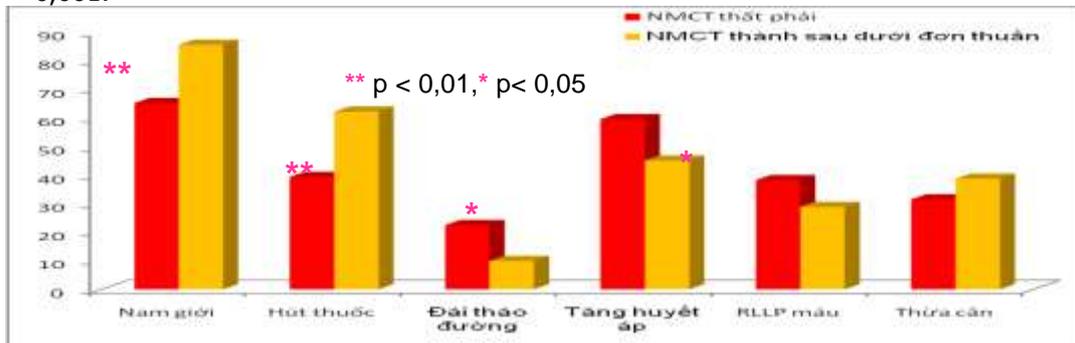
3.2. Các yếu tố nguy cơ tim mạch của nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Phân bố yếu tố nguy cơ tim mạch theo giới tính

Nhận xét: Tăng huyết áp là những yếu tố nguy cơ thường gặp nhất ở nhóm nghiên cứu, chiếm 58%, tỷ lệ này ở nữ cao hơn nam, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Tỷ lệ bệnh nhân nam giới hút thuốc là và thừa cân cao hơn nữ giới, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Biểu đồ 3.2. Các yếu tố nguy cơ tim mạch theo vùng tổn thương

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân NMCT thành sau dưới đơn thuần là nam giới, hút thuốc là cao hơn ở nhóm NMTP có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,01$. Tuy nhiên, tỷ lệ đái tháo đường, tăng huyết áp thường gặp hơn ở nhóm NMTP, với $p < 0,05$

Bảng 3.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

| Đặc điểm | | NMCT thất phải (N = 89) | NMCT thành sau dưới đơn thuần (N = 111) | P |
|-------------------------|-------------|----------------------------|--|---------|
| Đau ngực (n, %) | | 75 (84,27%) | 102 (91,89%) | >0,05 |
| Khó thở (n, %) | NYHA I | 29 (32,58%) | 39 (35,14%) | >0,05 |
| | NYHA II | 38 (42,7%) | 48 (43,24%) | >0,05 |
| | NYHA III | 9 (10,11%) | 9 (8,11%) | >0,05 |
| | NYHA IV | 13 (14,61%) | 15 (13,51%) | >0,05 |
| Phân độ Killip (X ± SD) | I | 75 (84,27%) | 104 (93,69%) | < 0,05 |
| | II | 4 (4,49%) | 0 (0) | >0,05 |
| | III | 0 (0%) | 1 (0,9%) | >0,05 |
| | IV | 10 (11,24%) | 6 (5,41%) | < 0,01 |
| CK – TP (X ± SD) | | 1190,74 ± 1489,79 | 1309,82 ± 1297,61 | >0,05 |
| CK – MB (X ± SD) | | 107,78 ± 118,59 | 146,24 ± 168,06 | >0,05 |
| Troponin (X ± SD) | | 1931,64 ± 2446,36 | 2301,35 ± 4697,42 | >0,05 |
| Pro – BNP (X ± SD) | | 207,13 ± 375,87 | 142,60 ± 232,17 | >0,05 |
| Rối loạn nhịp tim (n,%) | | 68 (76,40%) | 38 (34,23) | < 0,01 |
| Block nhĩ thất | Cấp 1 (n,%) | 13 (14,61%) | 8 (7,2%) | < 0,001 |
| | Cấp 2 (n,%) | 4(4,49%) | 1 (0,9%) | < 0,001 |
| | Cấp 3 (n,%) | 18 (20,22%) | 7 (6,3%) | < 0,001 |
| Ngừng tim | | 1 (1,12%) | 0 | >0,05 |

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân NMTP có tỷ lệ rối loạn nhịp tim, block nhĩ thất cấp 3, và phân độ Killip IV cao hơn nhóm NMCT thành sau dưới đơn thuần, có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.2. Đặc điểm tổn thương động mạch vành

| Đặc điểm | NMCT thất phải (N = 89) | NMCT thành sau dưới đơn thuần (N = 111) | P |
|----------------------------|----------------------------|--|-------|
| Thủ phạm | | | |
| RCA (n,%) | 86 (96,63) | 99 (89,19%) | <0,05 |
| LCx (n,%) | 47 (52,81%) | 57 (51,35%) | <0,05 |
| LAD (n,%) | 59 (66,29%) | 72 (64,86%) | <0,05 |
| Số nhánh tổn thương | | | |
| 1 nhánh (n,%) | 24 (26,97%) | 36 (40,45%) | <0,05 |
| 2 nhánh (n,%) | 36 (40,45%) | 44(49,44%) | >0,05 |
| 3 nhánh (n,%) | 29 (32,58%) | 31 (27,92%) | <0,05 |

Nhận xét: Nhóm NMTP thường gặp tổn thương động mạch vành phải (RCA) và tổn thương cả 3 nhánh động mạch vành cao hơn nhóm NMCT thành sau dưới đơn thuần, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $66 \pm 11,9$ tuổi, tuổi trung bình của nam giới là $63,9 \pm 11,5$ thấp hơn so với tuổi trung bình của nữ giới là $72,8 \pm 10,6$. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Ngọc Minh (2008) là $64,6 \pm 10,2$ [3], Nguyễn Thị Hải Yến (2009) là $64,5$ tuổi[4] và theo Morrow DA là $62,0 \pm 13,7$ tuổi[5].

Tỷ lệ nam giới chiếm đa số với 76,5%, tỷ lệ Nam/Nữ = 3,2/1. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Đặng Vạn Phước (2003), Nguyễn Quang Tuấn (2004) [6]. Điều đó thấy

rằng nam giới là một yếu tố nguy cơ cao của nhồi máu cơ tim, tuổi bị nhồi máu cơ tim cũng thường thấp hơn nữ giới.

Các yếu tố nguy cơ tim mạch thường gặp là tăng huyết áp (58%), hút thuốc lá (48%), thừa cân (34%), rối loạn lipid máu (33%) và đái tháo đường (15,5%). Tỷ lệ nữ giới bị NMCT có tăng huyết áp cao hơn ở nam giới, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ngược lại tỷ lệ nam giới bị NMCT có hút thuốc là và thừa cân lại nhiều hơn nữ giới. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Châu Văn Vinh và cộng sự (2017)[7]. Điều này được lý

giải do lối sống và thói quen của từng người khác nhau, phụ nữ ít những thói quen hút thuốc, sử dụng các chất kích thích hơn nam giới.

Khi tìm hiểu mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ tim mạch theo vùng tổn thương động mạch vành, chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ bệnh nhân NMTP có tăng huyết áp, đái tháo đường cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm NMCT thành sau dưới đơn thuần. Điều này gợi ý việc kiểm tra, đánh giá và dự phòng NMTP ở bệnh nhân tăng huyết áp, đái tháo đường này nên được chú ý hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 89 bệnh nhân (44,5%) bị NMTP. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Châu Văn Vinh (2017) với 43,9% bệnh nhân có NMTP[7].

Tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm NMTP chúng tôi thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân có sốc tim (Killip IV) rất cao, chiếm 11,24%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đỗ Kim Bảng năm 2002 là 9,64%[8] và tác giả M. Zehender là 11% nhưng thấp hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Quang Tuấn là 19,3%[6]. Khác biệt này do tiêu chí chọn bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là nhóm NMCT thành sau dưới trong khi tiêu chuẩn chọn bệnh nhân của tác giả Nguyễn Quang Tuấn là tất cả bệnh nhân bị NMCT.

Đánh giá tỷ lệ rối loạn nhịp tim trong bệnh viện chúng tôi thấy rằng, tỷ lệ bệnh nhân bị rối loạn nhịp ở nhóm NMTP cao hơn nhóm NMCT thành dưới đơn thuần (76,40% so với 34,23%), trong đó có một số rối loạn nhịp nguy hiểm như nhịp nhanh thất, ngoại tâm thu thất, block nhĩ thất. Tỷ lệ xuất hiện block nhĩ thất ở nhóm có NMTP rất cao chiếm 39,32%, đặc biệt block nhĩ thất cấp 3 rất thường gặp với 20,22% bệnh nhân. Cá biệt 1 bệnh nhân xuất hiện block nhĩ thất cấp 3 và ngừng tuần hoàn ngay thời điểm vào viện. Điều này cho thấy, khi có tổn thương thất phải đi kèm, tình trạng bệnh nhân nặng lên đáng kể bên cạnh vùng tổn thương thiếu máu cơ tim rộng hơn còn do việc xuất hiện các rối loạn nhịp nguy hiểm. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Bùi Ngọc Minh, thấy rằng nhóm NMTP có tỷ lệ rối loạn nhịp tim cao hơn nhóm NMCT thành sau dưới đơn thuần, (68,4% so với 31,6%) với $p < 0,05$ [3].

Khi phân tích kết quả chụp động mạch vành qua da chúng tôi nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương 1 nhánh ĐMV là 30%, 2 nhánh là 40% và 3 nhánh là 30%, tỷ lệ tổn thương 3 nhánh ở nhóm NMTP cao hơn nhóm có tổn thương thành sau dưới đơn thuần, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Đặc biệt 96,63%

các bệnh nhân NMTP có tổn thương động mạch vành phải, con số này thấp hơn ở nhóm NMCT thành sau dưới đơn thuần chỉ là 89,19%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Bùi Ngọc Minh [3].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ NMCT thành sau dưới có tổn thương thất phải là 44,5%

Nam giới bị NMCT thành sau dưới là 76,5%, tỷ lệ Nam/nữ là 3,2/1

Các yếu tố nguy cơ tim mạch là tăng huyết áp (58%), hút thuốc lá (48%), thừa cân (34%), rối loạn lipid máu (33%), đái tháo đường (15,5%).

Tỷ lệ sốc tim (Killip IV) ở nhóm NMTP cao hơn nhóm chỉ tổn thương thành sau dưới đơn thuần.

Tỷ lệ rối loạn nhịp tim, block nhĩ thất ở nhóm NMTP là 76,40% và 39,32% cao hơn nhóm chỉ tổn thương thành sau dưới đơn thuần là 34,23% và 14,4%, với $p < 0,05$. Tỷ lệ xuất hiện block nhĩ thất cấp 3 cũng cao hơn rõ rệt (20,2% so với 6,3%).

Tổn thương động mạch vành phải chiếm ưu thế trong NMCT thành sau dưới, đặc biệt 96,63% bệnh nhân NMTP có tổn thương nhánh ĐMV phải.

Tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương 1 nhánh ĐMV là 30%, 2 nhánh là 40% và 3 nhánh là 30%, tỷ lệ tổn thương 3 nhánh ở nhóm NMTP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có tổn thương thành sau dưới đơn thuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2015), "The top 10 causes of death".
2. N. Aissaoui and CS (2015), "Characteristics, mortality and prognostic factors of acute right ventricular myocardial infarction: A case-control study", *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*.
3. Bùi Ngọc Minh (2008), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nhồi máu cơ tim thất phải cấp tính, 2008".
4. Nguyễn thị Hải Yến (2009), "nghiên cứu một số yếu tố ảnh hưởng tới tiên lượng sớm và trung hạn ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim thành dưới cấp", *tạp chí y học Việt Nam tháng 7 - số 1/2013*, 15-19.
5. David A Morrow, Elliott M Antman, Andrew Charlesworth và các cộng sự. (2000), "TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy", *Circulation*, 102(17), tr. 2031-2037.
6. Nguyễn Quang Tuấn (2004), "Nghiên cứu phương pháp can thiệp động mạch vành qua da trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp", *Luận án tiến sĩ y học*.
7. ThS. Châu Văn Vinh (2017), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp thành dưới tại bệnh viện Thống Nhất", *HOCHIMINH city cardiovascular association*.

8. **Đỗ Kim Bảng (2002)**, "Nghiên cứu khả năng dự đoán vị trí tổn thương động mạch vành bằng điện tâm đồ ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp", *luận văn tốt nghiệp nội trú*.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA THANG ĐIỂM BAYLOR TRONG TIÊN LƯỢNG XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA CAO DO LOÉT DẠ DÀY - HÀNH TÁ TRÀNG

Hoàng Thúy Nga*, Trần Ngọc Ánh*

TÓM TẮT

Mở đầu: Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) do loét dạ dày hành tá tràng (DD-HTT) là bệnh thường gặp với lệ mắc bệnh cao, tử vong lớn và chi phí chăm sóc sức khỏe tốn kém. Do đó cần thiết có những công cụ để đánh giá và tiên lượng bệnh nhân. **Mục tiêu:** nghiên cứu giá trị của thang điểm Baylor và so sánh với thang điểm Rockall trong tiên lượng bệnh nhân XHTH do loét DD-HTT. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu khảo sát 241 bệnh nhân được chẩn đoán XHTH do loét DD-HTT điều trị tại BV Bạch Mai và BV Đại học Y Hà Nội trong thời gian tháng 10/2017 tới tháng 6/2018. Điểm số Baylor và điểm số Rockall được đánh giá để xác định giá trị dự báo. **Kết quả:** Tỷ lệ XHTH tái phát trong của nghiên cứu của chúng tôi là 7.9%. Điểm Baylor trung bình là 6.43 (0-17) điểm, độ nhạy 19.5%, độ đặc hiệu 91.5%, giá trị dự đoán âm tính 84.7%, giá trị dự đoán dương tính 32% trong dự đoán XHTH tái phát. Điểm Rockall trung bình 4.9 (2-10) với độ nhạy 11%, độ đặc hiệu 95.5%, giá trị dự đoán âm tính 9.7% và giá trị dự đoán dương tính 96% trong tiên lượng XHTH tái phát. Diện tích dưới đường cong của cả 2 thang điểm Baylor và Rockall trong tiên lượng XHTH tái phát lần lượt là 0.687 và 0.668.

Từ khóa: Xuất huyết tiêu hóa (XHTH), loét dạ dày hành tá tràng (loét DD-HTT), thang điểm Baylor, thang điểm Rockall, xuất huyết tiêu hóa tái phát.

SUMMARY

VALIDATION OF THE BAYLOR SCORE IN UPPER GASTROINTESTINAL REBLEEDING

Introduction: Upper gastrointestinal bleeding is a common disease with high mortality, morbidity and expensive cost in health care. It is necessary system for evaluating and prognosis patients. **Objectives:** Validation of Baylor score in gastrointestinal bleeding because of peptic ulcer in patients and to compare the Baylor score with Rockall score in the prognosis of patients with peptic ulcer. **Study method:** Descriptive and prospective study of 241 patients diagnosed with upper gastrointestinal bleeding because of peptic ulcer at Bach Mai Hospital and Hanoi Medical University hospital from 10/2017 to 6/2018. Baylor scores and Rockall scores are evaluated to determine the predicted value. **Result:** The incidence of recurrent hemorrhage in our study was 7.9%. The Baylor mean score was 6.43 (0-17), the sensitivity of 19.5%, the specificity of 91.5%, the negative predictive value of 84.7%, the positive predictive value of 32% in the

predicted recurrent hemorrhage. Rockall scores averaged 4.9 (2-10) with an 11% sensitivity, 95.5% specificity, the negative predictive value of 9.7%, and the predicted 96% predictive value for recurrent episodes. The area under the curves of both Baylor and Rockall scales in recurrence predictors were 0.687 and 0.668.

Key words: gastrointestinal bleeding, peptic ulcer disease, Baylor score, Rockall score, recurrent gastrointestinal bleeding, recurrent hemorrhage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

XHTH trên do loét DD-HTT là một cấp cứu nội ngoại khoa hay gặp. Việc tiên lượng bệnh nhân có vai trò quan trọng trong thực tiễn lâm sàng về chiến lược quản lý và điều trị bệnh nhân nhằm góp phần nâng cao chất lượng điều trị và giảm thiểu chi phí y tế [1]. Thang điểm Baylor là một thang điểm mới, đơn giản, dễ áp dụng và bước đầu cho thấy giá trị tiên lượng bệnh nhân về nguy cơ XHTH tái phát, tử vong [2], [3]. Hiện nay, thang điểm Rockall được xem như là một công cụ hữu ích để dự đoán kết cục lâm sàng ở những bệnh nhân XHTH cao nhằm phân tầng nguy cơ ngay khi tiếp nhận bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm xác định giá trị tiên lượng của thang điểm Baylor đồng thời so sánh với thang điểm Rockall về nguy cơ tái xuất huyết, tử vong ở bệnh nhân XHTH do loét DD-HTT.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định giá trị dự đoán của thang điểm Baylor về nguy cơ tái xuất huyết và tử vong ở bệnh nhân XHTH do loét DD-HTT, đồng thời so sánh với thang điểm Rockall trong vai trò tiên lượng bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Các bệnh nhân bị XHTH cao do loét DD-HTT được nhập viện tại khoa Tiêu hóa Bệnh viện Bạch Mai và khoa Nội tổng hợp Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian tháng 10/2017 tới tháng 6/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán là xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày HTT qua nội soi và tình nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có biểu hiện xuất huyết tiêu hóa cao nhưng do các nguyên nhân khác không phải loét dạ dày tá tràng, bệnh nhân nặng hoặc không thể nội soi, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn xuất huyết tiêu hóa tái phát theo đồng thuận BavenoV[6]:

*Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thúy Nga

Email: nga92.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2018

Ngày duyệt bài: 5.9.2018

Gồm một trong các tiêu chí sau: Nôn máu tươi sau 2 giờ trở lên sau khi điều trị thuốc hoặc cầm máu bằng nội soi đặc hiệu hoặc hút ra >100 ml máu đỏ tươi qua sonde dạ dày hoặc phân đen sau khi xác định cầm máu thành công. Giảm Hb từ 3g/dl trở lên (~ 9% Hct) ở bệnh nhân không cần truyền máu.

Tiêu chuẩn cầm máu: bệnh nhân không còn nôn máu và đi ngoài phân đen; hoặc phân vàng; Nhịp tim giảm dần, ổn định; Huyết áp tối đa \geq 100 mmHg; Nước tiểu \geq 50 ml/giờ; Soi dạ dày tá tràng kiểm tra, không thấy hình ảnh chảy máu lại ở ổ loét hoặc không có dịch hồng trào lên từ tá tràng qua đáy môn vị; Xét nghiệm: hồng cầu, hematocrit, huyết sắc tố,... ngừng giảm và tăng dần trở lại.

Các bệnh đồng mắc theo hệ thống phân loại bệnh quốc tế ICD

Phân loại Forrest trên nội soi: Gồm 6 độ, nhóm nguy cơ thấp gồm có Forrest III và Forrest IIC.

Nhóm có nguy cơ cao gồm Forrest IA, IB, IIA, IIB.

Thang điểm Baylor: dựa vào tuổi, bệnh phổi hợp, vị trí chảy máu biểu hiện chảy máu Điểm trước nội soi \geq 6 hoặc điểm sau nội soi \geq 11 thì được đánh giá là nguy cơ XHTH tái phát cao.

Thang điểm Rockall: Thang điểm Rockall đánh giá dựa trên 5 yếu tố: tuổi, dấu hiệu sinh tồn, bệnh kèm theo, kết quả nội soi và đặc điểm chảy máu trên nội soi. Thang điểm Rockall đầy đủ từ 0 – 11 điểm, thang điểm lâm sàng từ 0 – 7 điểm. Nếu thang điểm đầy đủ \leq 2 hoặc thang điểm lâm sàng bằng 0 thì nguy cơ tử vong và tỷ lệ chảy máu tái phát thấp

Xử trí số liệu: Các số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0 và được trình bày bằng các dạng bảng hoặc biểu đồ. Mức có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 241 bệnh nhân được lựa chọn và phân tích với kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

| | | |
|--|------------------------------|-------------|
| Tuổi trung bình | 55.61 ± 19.14 | |
| Giới | Nam | 165 (68.5%) |
| | Nữ | 76 (31.5%) |
| Bệnh nội khoa phối hợp | Có bệnh kèm theo* | 97 (34%) |
| | Không có bệnh kèm theo | 147(62%) |
| Tiền sử loét DD-HTT | Tiền sử loét DD-HTT | 90 (37.3%) |
| | Không có tiền sử loét DD-HTT | 151 (62.7%) |
| Can thiệp cầm máu trên nội soi | 129 (53.5%) | |
| Số ngày nằm viện trung bình | 5.06 ± 2.3 ngày | |
| Tình trạng bệnh nhân 30 ngày sau chẩn đoán. | Ổn định | 219 (90.9%) |
| | XHTH tái phát | 19 (7.9%) |
| | Tử vong | 3 (1.2%) |

(* Các bệnh kèm theo gồm các bệnh đồng mắc theo ICD được nói ở trên.

Nhận xét: nam chiếm đa số với tỷ lệ 68.5%. Có khoảng một phần ba số đối tượng nghiên cứu có ít nhất một bệnh kèm theo (34%). Trong đó tiền sử bệnh đã từng được chẩn đoán loét dạ dày tá tràng cũng chiếm 37.3%. Trong nghiên cứu thấy rằng có tới 53.5% số bệnh nhân cần can thiệp cầm máu qua nội soi. Tỷ lệ XHTH tái phát là 19/241 đối tượng chiếm tỷ lệ 7.9%, bên cạnh đó số ngày nằm viện trung bình là 5.06 ± 2.3 ngày.

Bảng 2. Mối liên quan giữa tình trạng bệnh kèm theo, tiền sử loét DD-HTT, việc can thiệp cầm máu qua nội soi với kết cục lâm sàng của bệnh nhân

| | | Kết cục sau 30 ngày | | |
|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|
| | | Ổn định sau 30 ngày | Tái xuất huyết hoặc tử vong | |
| Tiền sử loét DD-HTT | Không có tiền sử loét DD-HTT | 131 (86.8%) | 20 (13.2%) | p = 0.058 X ² = 0.058 |
| | Có tiền sử loét DD-HTT | 85 (94.4%) | 5 (5.6%) | |
| Bệnh phổi hợp* | Không có bệnh phổi hợp | 142 (96.6%) | 5 (3.4%) | p < 0.001 X ² = 19.7 |
| | Có bệnh phổi hợp | 74 (78.7%) | 20 (21.3%) | |
| Can thiệp nội soi cầm máu | Không can thiệp cầm máu nội soi | 99 (88.4%) | 13 (11.6%) | p = 0.558 X ² = 0.343 |
| | Có can thiệp cầm máu nội soi | 117 (90.7%) | 12 (9.3%) | |

(* Các bệnh kèm theo gồm các bệnh đồng mắc theo ICD được nói ở trên.

Nhận xét: Những bệnh nhân có bệnh kèm theo, nguy cơ tái xuất huyết tăng lên 19.7 lần có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có bệnh kèm theo ($P < 0.01$). Về tiền sử bệnh loét DD-HTT và thủ thuật can thiệp can thiệp nội soi cầm máu không ảnh hưởng đáng kể tới kết cục của bệnh nhân ($p > 0.05$)

Bảng 2. Phân loại Baylor và kết cục 30 ngày của bệnh nhân XHTH do loét DD-HTT

| Tình trạng sau 30 ngày | Phân loại Baylor | | Mean: 6.43; Se: 19.5% Sp: 91.5% NPV: 84.7% PPV: 32% P = 0.048 Fisher's exact test |
|----------------------------|-------------------|------------------|---|
| | Nguy cơ thấp < 11 | Nguy cơ cao ≥ 11 | |
| Ổn định | 183(84.7%) | 33(15.3%) | P < 0.01 ANOVA test * |
| XHTH tái phát hoặc tử vong | 17(68%) | 8(32%) | |
| Điểm Baylor trung bình | 5.12 ± 2.93 | 12.80 ± 1.82 | P = 0.03 Kruskal wallis test ** |
| Thời gian nằm viện (ngày) | 4.84 ± 0.14 | 6.12 ± 0.54 | |
| Lượng máu truyền (ml) | 423 ± 37 | 998 ± 50 | P < 0.01 Kruskal wallis test** |

*Điểm Baylor là biến chuẩn, so sánh trung bình được tính theo ANOVA test.

**Thời gian nằm viện và lượng máu truyền là 2 biến không chuẩn, so sánh trung bình được tính theo ANOVA test.

Nhận xét: Với điểm cắt ≥ 11 điểm, bệnh nhân được phân vào nhóm nguy cơ cao XHTH tái phát. Với mức độ đặc hiệu cao 91.5% và giá trị dự đoán âm tính 84.7% cho thấy giá trị của thang điểm Baylor trong tiên lượng, những bệnh nhân có điểm số Baylor < 11 điểm, có thể cho bệnh nhân xuất viện, theo dõi sát tại nhà, giảm gánh nặng y tế cho bệnh viện.

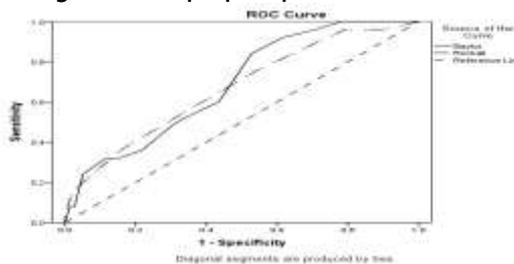
Bảng 3. Phân loại Rockall và kết cục 30 ngày của bệnh nhân XHTH do loét DD-HTT

| Tình trạng sau 30 ngày | Phân loại Rockall | | Mean: 4.9; Se: 11 % Sp: 95.5 % NPV: 9.7 % PPV: 96 % p = 0.485 Test Fisher's exact |
|----------------------------|---------------------------|--------------------------|---|
| | Nguy cơ thấp ≤ 2 (n = 22) | Nguy cơ cao >2 (n = 219) | |
| Ổn định | 21 (9.7%) | 195 (90.3%) | P < 0.01 ANOVA test * |
| XHTH tái phát hoặc tử vong | 1 (4.0%) | 24 (96.0%) | |
| Điểm Rockall trung bình | 2.0 ± 0.0 | 5.2 ± 0.1 | P < 0.01 Kruskal wallis test ** |
| Thời gian nằm viện (ngày) | 4 ± 0.5 | 5 ± 0.2 | |
| Lượng máu truyền (ml) | 320 ± 133 | 540 ± 44 | P = 0.047 Kruskal wallis test ** |

*Điểm Baylor là biến chuẩn, so sánh trung bình được tính theo ANOVA test.

**Thời gian nằm viện và lượng máu truyền là 2 biến không chuẩn, so sánh trung bình được tính theo ANOVA test.

Nhận xét: Trong nhóm XHTH tái phát, thang điểm Rockall nguy cơ cao chiếm 96% trong khi đó nhóm XHTH ổn định thì Rockall đánh giá nguy cơ cao ở 195 trường hợp, kết quả trên cho thấy, Rockall có độ nhạy kém phát hiện ra nguy cơ XHTH tái phát, tuy nhiên giá trị dự đoán dương tính và độ đặc hiệu cao > 95%.



Biểu đồ 1. Đường cong AUROC thể hiện nguy cơ XHTH tái phát hoặc tử vong với thang điểm Rockall và thang điểm Baylor

Nhận xét: Baylor và Rockall đều có giá trị dự

báo trung bình trong tiên lượng XHTH tái phát và tử vong.

Bảng 4. Bảng AUROC đánh giá thang điểm Baylor và thang điểm Rockall với nguy cơ XHTH tái phát và tử vong

| | AUROC | Giá trị p | 95% CI | |
|--------------------|-------|-----------|---------------|--------------|
| | | | Giới hạn thấp | Giới hạn cao |
| Thang điểm Baylor | 0.687 | 0.002 | 0.59 | 0.78 |
| Thang điểm Rockall | 0.668 | 0.006 | 0.56 | 0.78 |

Nhận xét: Diện tích dưới đường cong của cả 2 thang điểm Baylor và Rockall trong tiên lượng XHTH tái phát lần lượt là 0.687 và 0.668, đều lớn hơn 0.5 do đó đều có giá trị trong tiên lượng XHTH tái phát do loét DD-HTT.

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu tiền hành thu thập được 241 đối tượng tham gia với độ tuổi trung bình 51.62 ± 19.12 với hơn 50% bệnh nhân từ trên 50 tuổi trở lên, không có

sự khác biệt giữa các nhóm tuổi và nguy cơ XHTH tái phát với $p > 0.05$. Nam chiếm đa số với tỷ lệ 68.5%. Nam giới bị XHTH nhiều hơn giới nữ gấp 2 lần, tuy nhiên chúng tôi không nhận thấy có sự khác biệt về giới khi so sánh nguy cơ XHTH tái phát hoặc tử vong. Nghiên cứu này tương đương với các nghiên cứu trong nước của tác giả Trần Kim Thành và Bùi Hữu Hoàng [8].

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong điều trị nội khoa và nội soi cầm máu, tuy nhiên, tỷ lệ XHTH tái phát và tử vong vẫn chưa thay đổi. Tỷ lệ XHTH của nghiên cứu của chúng tôi là 7.9% tương đương với nghiên cứu của tác giả Đào Văn Long và cộng sự năm 2015 là 7.2%[8]. Tỷ lệ XHTH tái phát theo các tác giả trên thế giới thay đổi từ 10-30% [2], điều này phụ thuộc rất nhiều vào đối tượng nghiên cứu, sự phát triển của can thiệp nội soi.

Các thang điểm đánh giá tiên lượng: Thang điểm Baylor được đưa ra bởi Sazeed và cộng sự từ năm 1993, chia bệnh nhân thành 2 nhóm nguy cơ chảy máu tái phát và khối bệnh. Điểm trước nội soi ≥ 6 , sau nội soi ≥ 11 thì được phân loại vào nhóm nguy cơ cao có khả năng XHTH tái phát, với mức dự đoán có tính chính xác cao, độ nhạy là 100%, độ đặc hiệu 0.26, giá trị dự đoán âm tính là 0,1, giá trị dự đoán dương tính là 1,0[2]. Với mức độ đặc hiệu cao 91.5% và giá trị dự đoán âm tính 84.7% chúng tôi nhận thấy giá trị của thang điểm Baylor có ý nghĩa trong tiên lượng tái xuất huyết: những bệnh nhân có điểm số Baylor < 11 điểm, có thể cho bệnh nhân xuất viện, theo dõi sát tại nhà, giảm gánh nặng y tế cho bệnh viện. Nghiên cứu của Sazeed cho kết quả nghiên cứu khá tốt với thang điểm Baylor: ở nhóm BN nguy cơ thấp không có BN nào có XHTH tái phát, ở nhóm nguy cơ cao, tỷ lệ tái XHTH tái phát là 32% [2]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy rằng, thang điểm Baylor có giá trị trung bình là 6.43 (0-17) điểm, độ nhạy 19.5%, độ đặc hiệu 91.5%, giá trị dự đoán âm tính 84.7%, giá trị dự đoán dương tính 32% trong tiên lượng nguy cơ XHTH tái phát. Như vậy thì theo nghiên cứu của chúng tôi có hơi khác so với nghiên cứu gốc ban đầu, có thể lý giải do địa lý vùng miền khác nhau, sự phát triển của thời gian, các phương tiện hiện đại để chẩn đoán và điều trị, bệnh nhân có nhiều cơ hội tiếp xúc với y tế tốt nên tới viện sớm hơn, các phương thức chữa bệnh đa dạng, khả năng XHTH tái phát có thể giảm bớt. Với thang điểm Baylor trong nghiên cứu này, có thể áp dụng để đánh giá XHTH tuy nhiên giá trị chưa cao (AUROC 0.687). Mặt khác, do giá trị dự đoán âm tính của bệnh

nhân rất cao do vậy có thể áp dụng điều này đối với các bệnh nhân ngoại trú, nếu đánh giá thang điểm Baylor dưới 11 điểm, bệnh nhân có thể điều trị ngoại trú và theo dõi thêm. Chúng tôi tiến hành phân tích và tính toán chỉ số Youden Index và tìm được điểm cắt tối ưu nếu sử dụng thang điểm Baylor là 6 điểm với độ nhạy là 0.84 và độ đặc hiệu là 0.47.

Trong nhóm XHTH tái phát, thang điểm Rockall nguy cơ cao chiếm 96% trong khi đó nhóm XHTH ổn định thì Rockall đánh giá nguy cơ cao ở 195 trường hợp, kết quả trên cho thấy, Rockall có độ nhạy kém phát hiện ra nguy cơ XHTH tái phát, tuy nhiên giá trị dự đoán dương tính và độ đặc hiệu cao $> 95\%$.

Thang điểm Rockall không những giúp đánh giá những bệnh nhân nặng có nguy cơ tử vong mà còn giúp đánh giá những bệnh nhân nhẹ, có thể cho xuất viện sớm để giảm tải chi phí và gánh nặng kinh tế về bệnh tật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị của thang điểm Rockall trung bình 4.9 (2-10) với độ nhạy 11%, độ đặc hiệu 95.5%, giá trị dự đoán âm tính 9.7% và giá trị dự đoán dương tính 96%. Với diện tích dưới đường cong AUROC của thang điểm Rockall là 0.668, thể hiện giá trị để tiên lượng XHTH tái phát chưa được cao, tuy nhiên, có thể dùng thang điểm để phân loại bệnh nhân thành khối bệnh nhân ngoại trú với khối bệnh nhân nội trú. Với ngưỡng cắt tính được theo Youden Index, điểm cắt tối ưu suy ra được từ nghiên cứu này là ≥ 5 với độ nhạy là 0.76 và độ đặc hiệu là 0.45. Diện tích dưới đường cong của cả 2 thang điểm Baylor và Rockall trong tiên lượng XHTH tái phát lần lượt là 0.687 và 0.668, đều lớn hơn 0.5 do đó đều có giá trị trong tiên lượng XHTH tái phát do loét DD-HTT. Tuy nhiên, diện tích dưới đường cong còn hẹp (< 0.75) nên giá trị khai thác được từ hai thang điểm chưa nhiều nên cần thêm những yếu tố khác để đưa ra quyết định điều trị cho bệnh nhân. Phân tích sâu hơn về giá trị các bảng điểm trong tiên lượng XHTH tái phát và tử vong, các tác giả nhận thấy: trước nội soi Rockall có giá trị tiên lượng tốt nhất với AUROC=0,82; thang điểm Blatchford có giá trị tiên lượng tốt nhất trong dự báo tử vong sau 30 ngày, thời gian nằm viện, số đơn vị máu cần truyền. Sau can thiệp nội soi, thang điểm Rockall và Baylor có giá trị tương đương. Điều này cho thấy tính đa dạng của các bảng điểm trong tiên lượng xuất huyết tiêu hoá, tùy vào điều kiện của bệnh viện, sự phát triển của nội soi và mức đánh giá trước hay sau nội soi mà các nhà lâm sàng tiêu hoá có sự lựa chọn thích hợp.

V. KẾT LUẬN

2 thang điểm có giá trị ứng dụng để phân loại bệnh nhân ngoại trú với những bệnh nhân có điểm Baylor < 11 và điểm Rockall < 2 để giảm bớt quá tải bệnh viện. Ngưỡng cắt của thang điểm Baylor trong tiên lượng dự báo XHTH tái phát là ≥ 6 độ nhạy 0.84 và độ đặc hiệu là 0.47. Đối với thang điểm Rockall thì ngưỡng dự báo XHTH tái phát là ≥ 5 độ nhạy là 0.76 độ đặc hiệu là 0.45.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kevin A., Ghassemi D. và Jensen M. (2016). Approach to the patient with gastrointestinal bleeding. *Yamada's Textbook of Gastroenterology*, 6th, Wiley Blackwell, California, 2, 797 - 818.
2. Saeed A. Z., Ramirez C. F., Hepps S. K. và cộng sự (1994). Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of rebleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers.
3. Eduar A.B.P., Rojas P.G., López R.C.G. và cộng sự (2013). The usefulness of the Baylor score in

- patients with upper gastrointestinal bleeding in a hospital in Lima, Peru. *Revista De Gastroenterologia Del Peru*, 33(4), 307 - 313.
4. Rockall T. A., Logan R. F. A., H. and et al (1995). Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. *Bmj*, 311(6999), 222-226.
 5. Bakhtavar H. E., Bagi H. R., Rahmani F. và cộng sự (2017). Clinical Scoring Systems in Predicting the Outcome of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding; . *Emergency*, 5(1), 36-42.
 6. De Franchis R. và Baveno V Faculty. (2010). Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Journal of hepatology*, 53(4), 762-768.
 7. Trần Kim Thành và Bùi Hữu Hoàng. (2011). Thang điểm Rockall và Blatchford trong đánh giá tiên lượng ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày hành tá tràng. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 15(4), 38-45.
 8. Đào Văn Long và và cộng sự. (2015). Nghiên cứu về XHTH cao không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa tại 17 bệnh viện lớn ở Việt Nam. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, 426(1), 109-113.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN SAU MỔ MÁU TỤ NGOÀI MÀNG CỨNG DO CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO

Dương Đại Hà*, Nguyễn Mạnh Hùng**, Nguyễn Đình Hưng**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Máu tụ (NMC) là loại tổn thương thường gặp trong chấn thương sọ não (CTSN), chẩn đoán và phẫu thuật kịp thời làm giảm tỷ lệ tử vong và di chứng. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu tập trung vào việc đánh giá kết quả lâm sàng, sức khỏe thể chất sau phẫu thuật. Trong khi bệnh nhân sau mổ máu tụ NMC phải chịu nhiều ảnh hưởng sức khỏe tinh thần, các vấn đề tâm lý khác nhau gây ảnh hưởng tới việc tái hòa nhập xã hội. Vấn đề sức khỏe liên quan tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ máu tụ NMC do CTSN còn ít được quan tâm nghiên cứu. **Mục tiêu:** Tìm hiểu mối liên quan giữa kết quả điều trị và chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân sau mổ máu tụ ngoài màng cứng do chấn thương sọ não. **Đối tượng:** 62 bệnh nhân sau mổ máu tụ NMC tại khoa Phẫu thuật Thần kinh Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Xanh Pôn từ tháng 5 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Bộ công cụ EQ-5D-5L và EQ-VAS được sử dụng để đo lường chất lượng cuộc sống, kết quả mức độ hồi phục của bệnh nhân sau mổ được đánh giá theo thang điểm GOSE. **Kết quả:** Chỉ số chất lượng cuộc sống EQ-5D

trung bình là $0,73 \pm 0,16$, điểm chất lượng cuộc sống EQ-5D trung bình là $75,40 \pm 11,26$. **Kết luận:** Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ máu tụ NMC ở mức tương đối thấp do chịu các di chứng sau chấn thương sọ não. Yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ máu tụ NMC do chấn thương gồm cả yếu tố về sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần. Trong thực hành lâm sàng cần phối hợp giữa đánh giá lâm sàng và đánh giá về chất lượng cuộc sống để có cách tiếp cận và đánh giá bệnh nhân được toàn diện nhằm có chiến lược điều trị phù hợp mang lại cho bệnh nhân chất lượng cuộc sống tốt hơn. **Từ khóa:** chất lượng cuộc sống, máu tụ ngoài màng cứng, chấn thương sọ não.

SUMMARY

OUTCOME FOLLOW-UP AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS POSTOPERATIVE TRAUMATIC EXTRADURAL HEMATOMA

Background: Traumatic extradural hematoma is a common type of traumatic brain injury, early diagnosis and surgical treatment to reduce mortality and morbidity, outcome of patient post surgical in good with high recovery rate is show by many studies. However, now most studies focus on the clinical outcomes, physical health after surgery. After surgery to treatment extradural hematoma, the patients have also mental health problem, psychological and emotional problems may affect their social reintegration. Less study of health-related quality of life of patients after extradural hematoma surgery at

*Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Việt Đức

**Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Hùng

Email: md.manhhung87@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 5.9.2018

the moment. **Objective:** Assessment relation of outcome follow-up and quality of life of patient postoperative traumatic extradural hematoma.

Subjects: 62 patients postoperative traumatic extradural hematoma at the Viet Duc Hospital and Xanh Pôn Hospital from may 2017 to may 2018.

Methodology: Cross sectional study. The EQ-5D-5L and EQ-VAS instruments were used to measure quality of life, postoperative outcomes were evaluate by Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE). **Results:** The main of EQ-5D value was 0.73 ± 0.16 , and the mean of EQ-VAS score was 75.40 ± 11.26 . Outcome follow-up by GOSE and quality of life have relation in patients postoperative traumatic extradural hematoma.

Conclusions: Quality of life of patients postoperative traumatic extradural hematoma is low due to morbidity after surgery. factors related quality of life in patients after surgery extradural hematoma due to traumatic brain injury including physical and mental health. So, it's necessary to combine clinical assessment and quality of life assessment to have good approach to comprehensive the patient and have a treatment strategy for the patient to improved quality of life.

Keyword: Quality of life, extradural hematoma, traumatic brain injury.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não (CTSN) là vấn đề sức khỏe được quan tâm ở nhiều nước, theo y văn thế giới thì tới 60% các tai nạn gây chết người là do chấn thương sọ não [1],[2]. Máu tụ (NMC) là loại tổn thương thường gặp trong CTSN, chẩn đoán và điều trị phẫu thuật kịp thời giúp giảm tỷ lệ tử vong và di chứng, điều trị phẫu thuật máu tụ NMC cho kết quả điều trị tốt với tỷ lệ hồi phục sau mổ cao. Phẫu thuật giúp giảm thiểu các di chứng thần kinh, mức độ tàn phế của bệnh nhân [3],[4].

Mặc dù có kết quả điều trị tốt, mức độ di chứng thần kinh không nặng nề thì bệnh nhân sau mổ máu tụ NMC vẫn có thể còn chịu nhiều ảnh hưởng về sức khỏe tinh thần, các vấn đề tâm lý khác nhau gây ảnh hưởng tới sự tái hòa nhập xã hội và chất lượng cuộc sống. Tuy vậy, hiện nay phần lớn các nghiên cứu tập trung vào đánh giá lâm sàng trong thời gian bệnh nhân nằm viện. Việc nghiên cứu về tình trạng sức khỏe liên quan tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau khi ra viện và tái hòa nhập cuộc sống ở cộng đồng còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm "đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật máu tụ ngoài màng cứng và mối liên quan giữa chất lượng cuộc sống và kết quả hồi phục sau mổ". Là cơ sở để xây dựng chương trình quản lý và chăm sóc tốt hơn cho các bệnh nhân chấn thương sọ não sau phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân tụ máu ngoài màng cứng do chấn thương được phẫu thuật tại Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Xanh Pôn tháng 5 năm 2017 đến tháng 5 năm 2018, bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên, không phân biệt mức độ nặng của chấn thương sọ não với bất kỳ điểm Glasgow nào, cả bệnh nhân và người nhà đồng ý tự nguyện tham gia phỏng vấn và nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Là nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.1.2 Chọn mẫu và cỡ mẫu nghiên cứu

Sử dụng cách chọn mẫu thuận tiện. Thu thập thông tin từ các bệnh nhân mổ máu tụ ngoài màng cứng do chấn thương trong thời gian nghiên cứu. Cỡ mẫu dựa trên các yếu tố về nguồn lực và thời gian nghiên cứu, cũng như các đặc điểm đặc thù của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu này chúng tôi đã thực hiện phỏng vấn đánh giá kết quả trên 62 trường hợp bệnh nhân sau mổ máu tụ NMC.

2.3. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu:

Các thông tin về tuổi, giới tính, trình độ học vấn, nơi sống, nghề nghiệp, thời gian điều trị máu tụ NMC do CTSN, kết quả điều trị được đánh giá theo thang điểm GOSE qua phỏng vấn bệnh nhân và người nhà bằng bộ câu hỏi phỏng vấn, kết quả theo thang điểm GOSE được chia thành 8 mức độ tương ứng với các mức độ kết quả của bệnh nhân từ độ 1 là tử vong đến độ 8 là phục hồi hoàn toàn.

Chất lượng cuộc sống được đo lường bằng bộ công cụ EQ-5D-5L đã được chuẩn hóa và được nhiều nghiên cứu sử dụng ở Việt Nam. Thang điểm EQ-5D-5L đánh giá chất lượng cuộc sống trên 5 khía cạnh: khả năng đi lại, khả năng tự chăm sóc bản thân, khả năng làm các công việc hàng ngày, đau đớn/khó chịu, lo lắng/buồn phiền với 5 mức là không có vấn đề gì, có vấn đề một chút, có vấn đề tương đối, có vấn đề nhiều và có vấn đề rất nhiều. Mỗi mức độ đánh giá nhận một giá trị theo thứ tự các mức độ từ 1 đến 5. Tổng hợp 5 khía cạnh đánh giá để có được tình trạng sức khỏe của bệnh nhân. Với mỗi tình trạng sức khỏe tương ứng với 1 chỉ số chất lượng cuộc sống được mã hóa theo chuẩn quốc tế. Dựa vào đó, có được chỉ số chất lượng cuộc sống EQ-5D cho mỗi bệnh nhân.

Bộ công cụ còn có thang đo EQ-VAS (visual analogue scale) là thang đo đánh giá sức khỏe trực quan mà bệnh nhân trực tiếp đánh giá. Thang đo có giá trị từ 0 đến 100 với giá trị 0 thể

hiện tình trạng sức khỏe tồi tệ nhất và 100 thể hiện sức khỏe tốt nhất mà bệnh nhân có thể tưởng tượng được.

Bệnh nhân được phỏng vấn theo bộ câu hỏi ở thời điểm từ khi ra viện đến khi phỏng vấn trung bình khoảng 6 tháng.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Tính tần số, tỷ lệ phần trăm cho biến định tính. Trung bình, phương sai, độ lệch chuẩn cho biến định lượng. Sử dụng phương pháp kiểm định:

Independent Sample T – test, Mann – Whitney test, Chi-Square test (χ^2 - test) và Fisher’s Exact test.

3.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được hội đồng chăm đề cương của trường Đại học Y Hà Nội thông qua về phương pháp và đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành với sự đồng ý của bệnh nhân. Mỗi đối tượng được lựa chọn vào nghiên cứu đều được giải thích trước mục đích và được hỏi về sự đồng ý tham gia. Mọi thông tin riêng của bệnh nhân hoàn toàn được giữ bí mật, và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

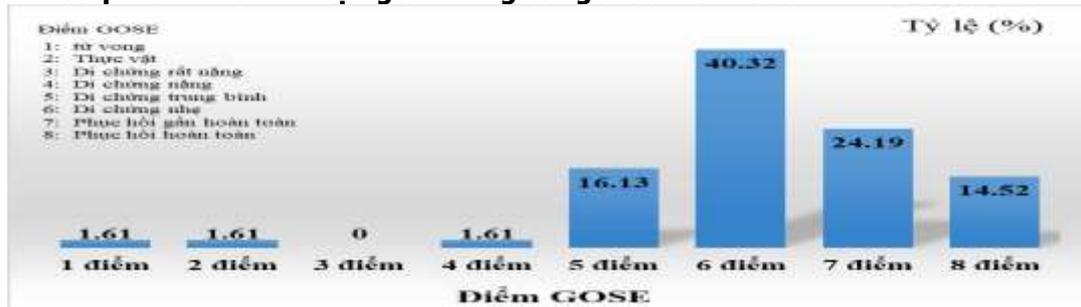
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (N=62)

| Nhóm tuổi | Nam (n=51) | | Nữ (n=11) | | Chung (n=62) | |
|-------------|--------------|--------------|---------------|------------|---------------|--------------|
| | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) |
| 17 – 19 | 6 | 11,76 | 1 | 9,09 | 7 | 11,29 |
| 20 – 39 | 39 | 76,48 | 4 | 36,36 | 43 | 69,53 |
| 40 – 59 | 5 | 9,80 | 4 | 36,36 | 9 | 14,52 |
| 60 - 68 | 1 | 1,96 | 2 | 18,18 | 3 | 4,84 |
| Tổng | 51 | 100 | 11 | 100 | 62 | 100 |
| X ± SD | 29,98 ± 9,20 | | 44,64 ± 15,64 | | 32,58 ± 11,89 | |

Nhận xét: Tuổi trung bình là 32,58 ± 11,89; thấp nhất là 17 tuổi, cao nhất là 68 tuổi. Độ tuổi lao động từ 20 đến 39 tuổi chiếm tới 69,53%. Tỷ lệ nam gấp 4 lần nữ.

3.2. Kết quả sau mổ máu tụ ngoài màng cứng theo điểm GOSE



Biểu đồ 3.1. Kết quả sau mổ máu tụ ngoài màng cứng theo điểm GOSE

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có kết quả điều trị tốt với điểm GOSE 5-8 điểm chiếm tới 95,16%. Ở nhóm có kết quả điều trị với điểm GOSE tốt này thì tỷ lệ bệnh nhân di chứng nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất tới 40,32%, tỷ lệ bệnh nhân phục hồi gần hoàn toàn hoặc phục hồi hoàn toàn chiếm 24,19 và 14,52%. Chỉ có 3 trường hợp (4,84%) có kết quả điều trị xấu điểm GOSE 1-4 điểm: 1 trường hợp tử vong, 1 trường hợp sống thực vật, 1 trường hợp di chứng nặng.

3.3. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ máu tụ ngoài màng cứng

Bảng 3.2. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ máu tụ ngoài màng cứng do chấn thương theo thang điểm EQ-5D-5L

| Loại sức khỏe | Mức độ | Số BN | Tỷ lệ (%) |
|---------------------------------|---------------------------------|-------|-----------|
| Khả năng đi lại | Không hề khó khăn | 50 | 83,33 |
| | Có khó khăn chút ít | 9 | 15,00 |
| | Tương đối khó khăn | 1 | 1,67 |
| | Khó khăn rất nhiều | - | - |
| | Vô cùng khó khăn, không thể làm | - | - |
| Khó khăn trong việc tự chăm sóc | Không hề khó khăn | 51 | 85,00 |
| | Có khó khăn chút ít | 9 | 15,00 |
| | Tương đối khó khăn | - | - |

| | | | |
|---|---------------------------------|---------------|-------|
| | Khó khăn rất nhiều | - | - |
| | Vô cùng khó khăn, không thể làm | - | - |
| Khó khăn trong làm công việc hàng ngày | Không hề khó khăn | 34 | 56,67 |
| | Có khó khăn chút ít | 18 | 30,00 |
| | Tương đối khó khăn | 8 | 13,33 |
| | Khó khăn rất nhiều | - | - |
| | Vô cùng khó khăn, không thể làm | - | - |
| Đau đớn, khó chịu | Không cảm thấy | 16 | 26,67 |
| | Một chút | 31 | 51,66 |
| | Tương đối nhiều | 13 | 21,67 |
| | Rất nhiều | - | - |
| | Vô cùng nhiều | - | - |
| Lo lắng, buồn phiền | Không cảm thấy | 26 | 43,33 |
| | Một chút | 33 | 55,00 |
| | Tương đối nhiều | 1 | 1,67 |
| | Rất nhiều | - | - |
| | Vô cùng nhiều | - | - |
| Chỉ số chất lượng cuộc sống EQ-5D (X ± SD) | | 0,73 ± 0,16 | |
| Điểm chất lượng cuộc sống EQ-VAS (X ± SD) | | 75,40 ± 11,26 | |

Nhận xét: Phòng vấn theo thang điểm EQ-5D-5L thực hiện trên 60 bệnh nhân. Theo kết quả bảng 3.2 cho thấy, nhìn chung chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ máu tụ NMC do chấn thương sọ não ở mức tương đối thấp. Vấn đề sức khỏe gặp ở bệnh nhân sau mổ chủ yếu là tình trạng đau và sức khỏe tinh thần. Đau xuất hiện 73,33% các bệnh nhân với mức độ (một chút và tương đối nhiều), lo lắng, buồn phiền có ở 56,67% các bệnh nhân (ở 2 mức độ một chút và tương đối nhiều).

3.4. Liên quan giữa kết quả điều trị sau mổ và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân

Bảng 3.3. Liên quan giữa quả điều trị theo thang điểm GOSE và chất lượng cuộc sống theo thang điểm EQ-5D

| EQ-5D-5L | | Có di chứng từ nặng đến nhẹ - GOSE 4-6 (n=36) | Hồi phục gần hoàn toàn và hoàn toàn - GOSE 7-8 (n=24) | p |
|--|-----------------------|---|---|---------------------|
| Đi lại | Có khó khăn (n=10) | 9 | 1 | 0,04 ^b |
| | Không khó khăn (n=50) | 27 | 23 | |
| Tự chăm sóc | Có khó khăn (n=9) | 8 | 1 | 0,072 ^b |
| | Không khó khăn (n=51) | 28 | 23 | |
| Làm công việc hàng ngày | Có khó khăn (n=26) | 24 | 2 | <0,001 ^a |
| | Không khó khăn (n=34) | 12 | 22 | |
| Đau đớn/khó chịu | Có (n=44) | 33 | 11 | <0,001 ^a |
| | Không (n=16) | 3 | 13 | |
| Lo lắng/ buồn phiền | Có (n=34) | 27 | 7 | <0,001 ^a |
| | Không (n=26) | 9 | 17 | |
| Chỉ số chất lượng cuộc sống EQ-5D (X ± SD) | | 0,66 ± 0,13 | 0,85 ± 0,13 | <0,001 ^c |
| Điểm chất lượng cuộc sống EQ-VAS (X ± SD) | | 70,00 ± 10,51 | 83,50 ± 6,57 | <0,001 ^c |

a: Chi-Square test (χ^2 -test) b: Fisher's Exact test c: Mann-Whitney test

Nhận xét: Kết quả theo theo bảng 3.26 cho thấy: Nhóm bệnh nhân có di chứng các mức độ từ nặng đến nhẹ (điểm GOSE 4-6) có chỉ số chất lượng cuộc sống EQ-5D và điểm chất lượng cuộc sống EQ-VAS thấp hơn rất có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân có phục hồi gần hoàn toàn và hoàn toàn (điểm GOSE 6-8) với p đều < 0,001. Ảnh hưởng của di chứng sau mổ máu tụ NMC lên chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ở

nhiều khía cạnh, trong đó ảnh hưởng nhiều nhất là tình trạng đau đớn/khó chịu và sự lo lắng buồn phiền (p<0,001),.. ảnh hưởng nhiều tới khả năng làm các công việc hàng ngày của bệnh nhân (p<0,001).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi biểu đồ 3.1 thì tỷ lệ bệnh nhân sau ra viện máu mổ tụ ngoài

màng cứng có điểm GOSE từ 5 đến 8 chiếm 95,00%, trong đó có di chứng trung bình và nhẹ chiếm 56,45%. Như vậy, bệnh nhân ra viện sau mổ máu tụ ngoài màng cứng mặc dù thường có kết quả điều trị tốt với tỷ lệ tử vong, sống thực vật hay di chứng nặng thấp. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân vẫn sẽ phải sống với di chứng trung bình và nhẹ. Các di chứng này hàng ngày ảnh hưởng tới sinh hoạt, công việc và cuộc sống của bệnh nhân ở gia đình và cộng đồng.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Long và Trần Xuân Bách (2017) về chất lượng cuộc sống của quần thể người Việt Nam sử dụng thang điểm chất lượng cuộc sống EQ-5D-5L (n = 1571) thì chỉ số hữu dụng chất lượng cuộc sống EQ-5D trung bình là $0,91 \pm 0,15$ và điểm chất lượng cuộc sống EQ-VAS trung bình là $87,4 \pm 14,3$ [5]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nghiên cứu trên các bệnh nhân sau mổ máu tụ ngoài màng cứng thì chỉ số chất lượng cuộc sống EQ-5D trung bình là $0,73 \pm 0,16$ và điểm chất lượng cuộc sống EQ-VAS là $75,04 \pm 11,26$. Theo kết quả các bảng 3.1 cho thấy: bệnh nhân có tình trạng chất lượng cuộc sống tốt về sức khỏe thể chất: chỉ 16,67% bệnh nhân vẫn đề khó khăn đi lại, 15% gặp vấn đề khó khăn trong tự chăm sóc, 43,33% gặp vấn đề khó khăn trong làm công việc hàng ngày. Trong khi đó, có tới 73,33% bệnh nhân có đau đớn, khó chịu và 56,67% bệnh nhân cảm thấy lo lắng, buồn phiền. Điều này cho thấy: tình trạng sức khỏe tinh thần là yếu tố sức khỏe liên quan tới chất lượng cuộc sống mà bệnh nhân bị ảnh hưởng nhiều nhất sau mổ máu tụ ngoài màng cứng do chấn thương. Đây là điều rất đáng lưu tâm trong thực hành lâm sàng, các thầy thuốc khi thăm khám bệnh nhân sau phẫu thuật cần hướng sự quan tâm nhiều hơn đến sức khỏe tinh thần của người bệnh. Với trường hợp bệnh nhân có vấn đề đau đớn, khó chịu ở mức độ nhiều cần tích cực tìm nguyên nhân thực thể và có phương pháp điều trị phù hợp. Với bệnh nhân có vấn đề về sức khỏe tinh thần ở mức độ nhiều, cần được khám chuyên khoa tâm thần để có phương pháp điều trị và tư vấn phù hợp, mang lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho bệnh nhân. Về khía cạnh sức khỏe thể chất, tỷ lệ bệnh nhân gặp khó khăn trong làm công việc hàng ngày cao hơn các khía cạnh sức khỏe khác. Do vậy, trong điều trị tập phục hồi chức năng và tái hòa nhập cuộc sống cộng đồng của bệnh nhân cần tập trung vào hoạt động trị liệu hơn chỉ là vận động trị liệu đơn thuần. Đây cũng là xu hướng điều trị được chuyên khoa phục hồi chức năng ở nhiều nơi phát triển trong những năm gần đây. Theo

nghiên cứu của Amrita K. và cộng sự (2018) thì phục hồi chức năng tâm lý thần kinh và hoạt động trị liệu giúp cho bệnh nhân sau chấn thương sọ não cải thiện được các hoạt động sống hàng ngày và tái hòa nhập cộng đồng [6]. Theo nghiên cứu của Stocchetti N. và Zanier E.R. (2016) thì chấn thương sọ não không chỉ có những ảnh hưởng trong ngắn hạn mà có cả những ảnh hưởng mạn tính kéo dài dai dẳng, thậm chí là suốt đời bệnh nhân, gây ảnh hưởng tới kết quả điều trị cũng như chất lượng cuộc sống của người bệnh. Ảnh hưởng lâu dài của chấn thương sọ não không chỉ gặp ở những trường hợp chấn thương sọ não mức độ vừa và nặng mà còn có ở cả những trường hợp chấn thương sọ não mức độ nhẹ [7].

Theo kết quả bảng 3.3 thì mức độ di chứng sau mổ theo thang điểm GOSE có liên quan với hầu hết các khía cạnh về chất lượng cuộc sống theo thang điểm EQ-5D-5L gồm: đi lại, làm các công việc hàng ngày, tình trạng đau, tình trạng lo lắng/buồn phiền, đồng thời cũng liên quan với chỉ số chất lượng cuộc sống EQ-5D và điểm chất lượng cuộc sống EQ-VAS ($p < 0,001$). Điều này vừa là động lực cũng là thách thức cho các bác sĩ chuyên ngành ngoại thần kinh trong thực hành lâm sàng, luôn cố gắng nỗ lực chẩn đoán sớm và can thiệp cấp cứu kịp thời cho các bệnh nhân chấn thương sọ não nói chung và các bệnh nhân có máu tụ ngoài màng cứng nói riêng. Đây chính là điều kiện tiên quyết để giúp bệnh nhân có kết quả điều trị tốt nhất, giảm thiểu các di chứng do tổn thương thần kinh gây nên. Qua đó, không chỉ giúp cứu sống tính mạng của người bệnh mà còn góp phần đưa bệnh nhân trở lại cuộc sống bình thường, cải thiện tình trạng sức khỏe và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Nghiên cứu của Vieira R.C. (2013) đánh giá chất lượng cuộc sống của 47 bệnh nhân sau chấn thương sọ não 6 tháng chỉ ra rằng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân liên quan tới khả năng quay lại với công việc và liên quan tới mức độ nặng của chấn thương sọ não [8].

V. KẾT LUẬN

Chỉ số chất lượng cuộc sống EQ-5D và điểm chất lượng cuộc sống EQ-5D của bệnh nhân sau mổ máu tụ NMC do chấn thương trong nghiên cứu này tương đối thấp. Vấn đề sức khỏe thể chất mà bệnh nhân gặp phải là khó khăn trong công việc hàng ngày (43,33%). Tình trạng đau đớn khó, chịu gặp ở 73,33% và tình trạng lo lắng, buồn phiền gặp ở 56,67% các bệnh nhân sau mổ. Kết quả sau mổ, mức độ di chứng theo

thang điểm GOSE là yếu tố có ý nghĩa tiên lượng quan trọng tới nhiều khía cạnh chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Yếu tố về sức khỏe thể chất và đặc biệt là sức khỏe tinh thần của bệnh nhân bị ảnh hưởng nhiều bởi các di chứng sau mổ. Do vậy, trong thực hành lâm sàng cần phối hợp giữa đánh giá lâm sàng và đánh giá về chất lượng cuộc sống để có cách tiếp cận và đánh giá bệnh nhân được toàn diện nhằm có chiến lược điều trị phù hợp mang lại cho bệnh nhân chất lượng cuộc sống sau mổ ngày càng tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Greenberg Mark S. (2010) Handbook of Neurosurgery. Thieme Medical Publishers. 1337:850-919.
2. Brazinova A., Rehorcikova V., Taylor M.S., et al. (2016) Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. *Journal of Neurotrauma*.
3. Otani N., Takasato Y., Masaoka H., et al. (2010) Surgical outcome following a decompressive craniectomy for acute epidural hematoma patients presenting with associated massive brain swelling. *Acta Neurochirurgica Supplement*. 106:261-264.
4. Bullock M.R., Chesnut R., Ghajar J., et al. (2006) Surgical management of acute epidural hematomas. *Neurosurgery*. 58:S7-15.
5. Nguyen L.H., Tran B.X., Hoang Le Q.N., et al. (2017) Quality of life profile of general Vietnamese population using EQ-5D-5L. *Health Quality Life Outcomes*. 15:199.
6. Kanchan A., Singh A.R., Khan N.A., et al. (2018) Impact of neuropsychological rehabilitation on activities of daily living and community reintegration of patients with traumatic brain injury. *Indian Journal of Psychiatry*. 60:38-48.
7. Stocchetti N., Zanier E.R. (2016) Chronic impact of traumatic brain injury on outcome and quality of life: a narrative review. *Critical Care*. 20:148.
8. Vieira Rde C., Hora E. C., de Oliveira D. V., et al. (2013) Quality of life of victims of traumatic brain injury six months after the trauma. *Revista Latino - Americana de Enfermagem*. 21:868-75.

ĐẶC ĐIỂM CẮT LỚP VI TÍNH UNG THƯ PHỔI TRƯỚC ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ TYROSIN KINASE VÀ ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG THEO TIÊU CHUẨN RECIST 1.1

Trần Lê Sơn¹, Bùi Văn Giang¹, Trần Anh Tuấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình ảnh CLVT ung thư phổi không tế bào nhỏ trước điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase; Đánh giá đáp ứng điều trị bằng tiêu chuẩn RECIST 1.1. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu 36 bệnh nhân được chẩn đoán UTP không tế bào nhỏ, có kết quả xét nghiệm đột biến gen EGFR dương tính, điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase tại bệnh viện K từ 08/2017 đến 06/2018, có chụp CLVT đánh giá sau 3 tháng và sau 6 tháng điều trị. **Kết quả:** U nguyên phát chủ yếu nằm ở ngoại vi chiếm 77,8%. Trong 5 thùy phổi, vị trí thường gặp nhất là thùy trên phải (30,5%), vị trí ít gặp nhất là ở thùy giữa phải (5,6%). 83,3% số bệnh nhân kích thước u trên 3cm. 100% số bệnh nhân có u với bờ không đều hoặc tua gai. 63,9% số bệnh nhân có mật độ u đặc hoàn toàn, 33,3% u có mật độ đặc một phần, một bệnh nhân có u dạng hang, không có ca nào u dạng kính mờ. Tỷ trọng u trước tiêm thuốc trung bình là 27 HU, sau tiêm thuốc trung bình là 57,1

HU. Mức độ chênh lệch giữa trước tiêm và sau tiêm trung bình là 30,1 HU. Có 22 bệnh nhân có di căn hạch (61%). Các nhóm hạch di căn thường gặp là nhóm quanh khí quản [2,4(R,L), 3] chiếm 48%, cửa sổ chủ phổi, cạnh ĐM chủ (5,6) chiếm 12%, dưới carina (7) chiếm 16%. Nhóm hạch cổ thấp, thượng đòn (1) chiếm 20%. Sau 3 tháng điều trị có 17 bệnh nhân đáp ứng một phần (52,8%), 19 bệnh nhân ổn định (47,2%), không có bệnh nhân nào tiến triển bệnh. Sau 6 tháng điều trị có 14 bệnh nhân đáp ứng một phần (38,9%), 20 bệnh nhân ổn định (55,6%), có 2 bệnh nhân tiến triển bệnh (5,5%). **Kết luận:** Có nhiều đặc điểm trên CLVT lồng ngực giúp chẩn đoán ung thư phổi. Điều trị bằng thuốc ức chế tyrosin kinase cho kết quả khả quan ở những bệnh nhân UTP giai đoạn muộn.

Từ khóa: Ung thư phổi, cắt lớp vi tính, thuốc ức chế tyrosin kinase, RECIST 1.1.

SUMMARY

COMPUTED TOMOGRAPHY FEATURES OF LUNG CANCER PATIENTS BEFORE TYROSINE KINASE INHIBITOR TREATMENT AND RESPONSE ASSESSMENT BY RECIST 1.1

Objective: Describe computed tomography features of non-small cell lung cancer before tyrosine kinase inhibitor treatment; Treatment response assessment by RECIST 1.1. **Patients and method:** Cross-sectional, retrospective and prospective study of

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm điện quang, BV Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Lê Sơn

Email: sontlhu@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 6.9.2018

36 non-small cell lung cancer patients, EGFR mutations positive, treated with Tyrosine Kinase Inhibitor from 08/2018 to 06/2018, having Computed Tomography image after 3 and 6 months treatment. **Results:** Tumors located mainly in peripheral of the lung (77,8%). The most common position is the right upper lobe (30,5%), the least common position is the right middle lobe (5,6%). There are 83,3% of tumors with the size over 3cm. 100% of tumor have irregular and spicules margin. Solid mass accounted for 63,9%, partly solid mass (33,3%), one tumor is cavity form. Medium attenuation value is 27 HU in pre-contrast and 57,1 HU in post-contrast CT scan. Lymph node metastasis in 27 (61%) patients. Lymph node metastasis is mainly occurred in paratracheal nodes [2,4(R,L), 3] (48%), A-P window, para-aortic nodes (5,6) (12%), subcarinal nodes (7) (16%), supraclavicular nodes (1) (20%). After 3 months treatment, partial response: 17 patients (52,8%), stable disease: 19 patients (47,2%). After 6 months treatment, partial response: 14 patients (38,9%), stable disease: 20 patients (55,6%), progressive disease: 2 patients (5,5%). **Conclusion:** Computed Tomography Features can be used to diagnose lung cancer. Tyrosine Kinase Inhibitor Treatment is effective in advanced non-small cell lung cancer.

Keywords: lung cancer, computed tomography, tyrosine kinase inhibitor treatment, Recist 1.1

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là ung thư có tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất trên toàn thế giới. Trong những năm gần đây, đã có nhiều tiến bộ mới trong điều trị ung thư phổi nói chung, trong đó có ung thư phổi không tế bào nhỏ. Có nhiều phương pháp điều trị khác nhau trong bệnh lý ung thư phổi: phẫu thuật, xạ trị, hóa chất, điều trị đích, điều trị miễn dịch trong đó phương pháp điều trị đích được phát triển gần đây đem lại nhiều thông tin mới, cần có những đánh giá chính xác, khách quan. Các thuốc điều trị đích thường được sử dụng trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ thuộc nhóm ức chế hoạt tính tyrosin kinase (TKI, tyrosine kinase inhibitors) của thụ thể yếu tố phát triển biểu mô (EGFR, epidermal growth factor receptor).

Việc đánh giá kết quả điều trị một cách chặt chẽ sẽ góp phần quan trọng vào việc khẳng định giá trị trong theo dõi cũng như đưa ra các chỉ định hợp lý và tiên lượng bệnh. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) là phương pháp có nhiều ưu điểm với tổn thương ở phổi: nhanh, độ tương phản cao, chi tiết giải phẫu rõ ở cả vùng khí và vùng nhu mô đặc, đánh giá được hạch trung thất, tổn thương xương... được sử dụng là phương pháp đánh giá tốt trong theo dõi tiến triển của ung thư phổi.

Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài "*Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính ung thư phổi trước điều*

trị thuốc ức chế tyrosin kinase và đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1" với mục tiêu:

1- *Mô tả đặc điểm hình ảnh CLVT ung thư phổi không tế bào nhỏ trước điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase.*

2- *Đánh giá đáp ứng điều trị bằng tiêu chuẩn RECIST 1.1.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 36 bệnh nhân được chẩn đoán UTP không tế bào nhỏ, có kết quả xét nghiệm đột biến gen EGFR dương tính, điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase tại bệnh viện K từ 08/2017 đến 06/2018, có chụp CLVT đánh giá sau 3 tháng và sau 6 tháng điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp với tiền cứu

Quy trình thực hiện:

Với các bệnh nhân tiền cứu: Bệnh nhân đến khám lâm sàng và chụp Xquang quy ước nghi ngờ u phổi được chỉ định chụp CLVT. Sinh thiết u phổi làm giải phẫu bệnh, xét nghiệm đột biến gen EGFR. Bệnh nhân được điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase tại bệnh viện K, chụp CLVT sau 3 tháng điều trị, sau 6 tháng điều trị, đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

Với các bệnh nhân hồi cứu: Thu thập hồ sơ thông tin bệnh án, các kết quả giải phẫu bệnh, kết quả xét nghiệm đột biến gen EGFR. Đọc phim CLVT được lưu lại trên hệ thống PACS của bệnh viện cùng với thầy hướng dẫn các phim ở thời điểm trước điều trị, sau 3 tháng điều trị, sau 6 tháng điều trị, đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm hình ảnh CLVT ung thư phổi

Bảng 1: Vị trí u nguyên phát

| | | Số bệnh nhân | Tỷ lệ % |
|-------------|-----------|--------------|------------|
| Khu vực | Trung tâm | 8 | 22,2 |
| | Ngoại vi | 28 | 77,8 |
| Tổng | | 36 | 100 |
| Phổi phải | Thùy trên | 11 | 30,5 |
| | Thùy giữa | 2 | 5,6 |
| | Thùy dưới | 5 | 13,9 |
| Phổi trái | Thùy trên | 9 | 25,0 |
| | Thùy dưới | 9 | 25,0 |
| Tổng | | 36 | 100 |

28 bệnh nhân có u nguyên phát nằm ở ngoại vi chiếm 77,8%, 8 bệnh nhân u ở trung tâm chiếm 22,2%. Trong 5 thùy phổi, vị trí thường gặp u nhất là thùy trên phải (30,5%), vị trí ít gặp

u nhất là ở thùy giữa phải (5,6%). U gặp nhiều ở thùy trên (55,5%). Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của Cung Văn Công và Nguyễn Đình Hưởng [3], [4].

Bảng 2: Kích thước u nguyên phát

| Kích thước u | N | Tỷ lệ % |
|---------------|-----------|------------|
| ≤ 2 | 2 | 5,6 |
| > 2 đến ≤ 3cm | 4 | 11,1 |
| > 3 đến ≤ 5cm | 19 | 52,7 |
| >5 đến ≤ 7cm | 9 | 25,0 |
| >7cm | 2 | 5,6 |
| Tổng | 36 | 100 |

Qua khảo sát thấy kích thước u lớn nhất 8,7cm, nhỏ nhất 1,7cm, trung bình 4,5cm. Kích thước u có kích thước tập trung chủ yếu trong khoảng > 3 đến ≤ 5cm (52,7%). 83,3% số bệnh nhân kích thước u trên 3 cm. Sở dĩ kích thước u lớn bởi vì các bệnh nhân trong nghiên cứu đều là các bệnh nhân UTP ở giai đoạn IIIB và IV là các giai đoạn muộn.

Bảng 3: Bờ viền và mật độ khối u

| Hình thái | N | Tỷ lệ % |
|-------------|------------------|------------|
| Bờ viền | Tròn nhẵn | 0 |
| | Đa thùy, tua gai | 36 |
| | Tổng | 36 |
| Mật độ | Đặc hoàn toàn | 23 |
| | Đặc một phần | 12 |
| | Kính mờ | 0 |
| | Hang | 1 |
| Tổng | 36 | 100 |

Qua khảo sát thấy 100% số bệnh nhân có u với bờ không đều hoặc có tua gai. Đây là một trong những hình ảnh gợi ý chẩn đoán u ác, kết quả này phù hợp với các tài liệu kinh điển và nghiên cứu của tác giả Cung Văn Công [3]. 63,9% số bệnh nhân có mật độ u đặc hoàn toàn, 33,3% u có mật độ đặc một phần, một bệnh nhân có u dạng hang, không có ca nào u dạng kính mờ. Tổn thương dạng đặc không hoàn toàn và tổn thương dạng kính mờ thường xuất hiện ở các tổn thương UTP giai đoạn sớm, trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân đều đã ở giai đoạn muộn.

Bảng 4: Tỷ trọng khối u trước và sau tiêm thuốc cản quang

| | N | Giá trị nhỏ nhất (HU) | Giá trị lớn nhất (HU) | Giá trị trung bình (HU) |
|---------------------|----|-----------------------|-----------------------|-------------------------|
| Tỷ trọng trước tiêm | 36 | 10 | 44 | 27,0 |
| Tỷ trọng sau tiêm | 36 | 35 | 80 | 57,1 |
| Chênh lệch | 36 | 25 | 36 | 30,1 |

| tỷ trọng | | | |
|----------|--|--|--|
|----------|--|--|--|

Tỷ trọng trước tiêm thuốc trung bình là 27 HU, sau tiêm thuốc trung bình là 57,1 HU. Mức độ chênh lệch giữa trước tiêm và sau tiêm trung bình là 30,1 HU. Nhiều nghiên cứu cho thấy việc tiêm thuốc cản quang có giá trị giúp phân biệt các tổn thương lành tính và ác tính ở phổi, thông thường các nốt ác tính ngấm thuốc trên 20HU trong khi các nốt lành tính chỉ ngấm dưới 15 HU [3],[5]

Tình trạng di căn hạch: Trong 36 bệnh nhân có 22 bệnh nhân có di căn hạch chiếm tỷ lệ 61%.

Bảng 5: Vị trí hạch di căn

| Vị trí | N | Tỷ lệ % |
|------------------------------------|-----------|------------|
| Quanh khí quản [2,4(R,L),3] | 12 | 48 |
| Cửa sổ chủ phổi, cạnh ĐM chủ (5,6) | 3 | 12 |
| Dưới carina (7) | 4 | 16 |
| Rốn phổi (10) | 1 | 4 |
| Cổ thấp, thượng đòn (1) | 5 | 20 |
| Tổng | 25 | 100 |

Qua khảo sát thấy các nhóm hạch thường gặp là nhóm quanh khí quản [2,4(R,L), 3] chiếm 48%, cửa sổ chủ phổi, cạnh ĐM chủ (5,6) chiếm 12%, dưới carina (7) chiếm 16%. Nhóm hạch cổ thấp, thượng đòn (1) chiếm 20%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của Cung Văn Công (2016) khi nghiên cứu 102 bệnh nhân UTP, nhóm hạch hay gặp nhất là nhóm quanh khí quản (58%) [3]

2. Đánh giá sau điều trị (Áp dụng tiêu chuẩn RECIST 1.1)

Bảng 6. Tỷ lệ đáp ứng điều trị sau 3 tháng

| Đặc điểm | N | Tỷ lệ % |
|-------------------|-----------|------------|
| Đáp ứng hoàn toàn | 0 | 0 |
| Đáp ứng một phần | 17 | 52,8 |
| Ổn định | 19 | 47,2 |
| Tiến triển | 0 | 0 |
| Tổng cộng | 36 | 100 |

Sau 3 tháng điều trị có 17 bệnh nhân đáp ứng một phần (52,8%), 19 bệnh nhân ổn định (47,2%), không có bệnh nhân nào tiến triển bệnh. Kết quả này cho thấy bệnh nhân đáp ứng khá tốt trong 3 tháng đầu tiên điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase, phù hợp với các nghiên cứu [6],[7].

Bảng 7. Tỷ lệ đáp ứng điều trị sau 6 tháng

| Đặc điểm | N | Tỷ lệ % |
|-------------------|-----------|------------|
| Đáp ứng hoàn toàn | 0 | 0 |
| Đáp ứng một phần | 14 | 38,9 |
| Ổn định | 20 | 55,6 |
| Tiến triển | 2 | 5,5 |
| Tổng | 36 | 100 |

Sau 6 tháng điều trị có 14 bệnh nhân đáp ứng một phần (38,9%), 20 bệnh nhân ổn định (55,6,2%), có 2 bệnh nhân tiến triển bệnh (5,5%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu trong nước của các tác giả Nguyễn Minh Hà, Trần Huy Thịnh [8].

V. KẾT LUẬN

1. Có nhiều đặc điểm trên CLVT lồng ngực giúp chẩn đoán ung thư phổi.

2. Điều trị bằng thuốc ức chế tyrosin kinase cho kết quả khả quan ở những bệnh nhân UTP giai đoạn cuối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jemal A, Bray F, Ward E. et al (2011). Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 61(2), 69-90.
2. Teh, Elaine and Belcher, Elizabeth. (2014). Lung cancer: Diagnosis, staging and treatment. *Cardiothoracic surgery*, 242-248.
3. Cung Văn Công (2016). Nhận xét một số đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính và mô bệnh học của

ung thư phổi ở các bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện phổi trung ương. Tạp chí Y học quân sự số 306(5-6/2015).

4. Nguyễn Đình Hương (2011). "Chọc sinh thiết xuyên thành ngực các khối u phổi dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính đa dãy: nhận xét qua 280 trường hợp tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội", *Y học thực hành*. 773(7), pp. 41-43.
5. Kiessling F et al (2004). Perfusion CT in patients with advanced bronchial carcinomas: a novel chance for characterization and treatment monitoring?, *Eur. Radiol*, 14(7). p. 1226-33.
6. M. Nishino, H. Hatabu, B. E. Johnson et al (2014). State of the art: Response assessment in lung cancer in the era of genomic medicine. *Radiology*, 271 (1), 6-27
7. T. S. Mok, Y. L. Wu, S. Thongprasert et al (2009). Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med*, 361 (10), 947-957.
8. Nguyễn Minh Hà, Trần Huy Thịnh và cộng sự (2014). Erlotinib bước một trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến gen EGFR. *Tạp chí nghiên cứu y học*, 91(5), 6-12

NGHIÊN CỨU BIẾN ĐỔI MỨC LỌC CẦU THẬN TRƯỚC VÀ SAU GHÉP BẰNG XẠ HÌNH CHỨC NĂNG THẬN VỚI DƯỢC CHẤT PHÓNG XẠ ^{99m}Tc-DTPA

Nguyễn Ngọc Sáng*, Phạm Ngọc Diệp*, Nguyễn Thanh Xuân**, Phạm Quốc Toàn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá biến đổi mức lọc cầu thận (MLCT) trước và sau ghép bằng phương pháp xạ hình chức năng thận với dược chất phóng xạ ^{99m}Tc-DTPA.

Đối tượng và phương pháp: 34 bệnh nhân ghép thận trên 3 tháng được đo MLCT bằng xạ hình chức năng thận; hồi cứu kết quả xạ hình thận của người hiến thận trước ghép. **Kết quả:** MLCT sau ghép từ 67,9 - 159,8 ml/phút, tăng trung bình 79 ± 47,33% so với MLCT trước ghép.

Từ khóa: mức lọc cầu thận, ghép thận, ^{99m}Tc-DTPA.

SUMMARY

MEASUREMENT OF ALLOGRAFT RENAL FUNCTION BEFORE AND AFTER KIDNEY TRANSPLANT BY ^{99m}Tc-DTPA SPECT

Objective: Assessment the allograft renal function (GFR) before and after kidney transplant by ^{99m}Tc-DTPA SPECT. **Methods:** 34 kidney recipients have been measured GFR 3 months after kidney transplant

and saved donor baseline GFR before nephrectomy by ^{99m}Tc-DTPA SPECT. **Results:** Renal allograft GFR in recipients were from 67.9 to 159.8 ml/min, increased 79.0 ± 47.33 % in comparison with donor GFR.

Key words: Glomerular filtration rate, kidney transplant, ^{99m}Tc-DTPA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận được coi là biện pháp điều trị thay thế thận tối ưu vì sau ghép thận thành công tất cả các chức năng của thận được phục hồi, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được cải thiện.

Chức năng lọc của thận sau ghép là chỉ số chủ yếu đánh giá mức độ hồi phục của thận ghép. Trong thực hành lâm sàng đánh giá chức năng lọc dựa vào nồng độ creatinin trong máu và MLCT ước lượng là chủ yếu, phương pháp này chỉ đánh giá chức năng chung mà không đánh giá được mức độ thay đổi MLCT của thận ghép vốn chỉ lấy một bên thận của người cho [3]. Xạ hình chức năng thận với dược chất phóng xạ ^{99m}Tc-DTPA (Technetium-99m Diethylene Triamin Pentacetic Acid) là một phương pháp xác định mức lọc cầu thận trực tiếp, có độ chính xác cao, lượng hoá chức năng của từng bên của thận, do đó có thể đánh giá được sự thay đổi thích nghi chức năng của thận ghép ở người

*Bệnh viện Quân y 103

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quốc Toàn

Email: toannephro@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 6.9.2018

nhận. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: "Nghiên cứu biến đổi chức năng thận trước và sau ghép bằng phương pháp xạ hình chức năng thận với dược chất phóng xạ ^{99m}Tc-DTPA".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 34 bệnh nhân được ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2013 đến tháng 4/2018.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Các bệnh nhân đã được ghép thận sau từ 3 tháng trở lên, chức năng thận ổn định (MLCT ước tính dựa vào creatinin > 60 ml/p). Nguồn thận ghép: từ người cho sống. Bệnh nhân ghép và điều trị sau ghép tại Bệnh viện Quân y 103. Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Nguồn thận ghép: từ người cho chết não. Bệnh nhân có biến đổi bất thường chức năng thận, có nhiễm khuẩn tại thời điểm làm xạ hình chức năng thận. Bệnh nhân có rối loạn về tâm thần và các bệnh lý thần kinh thực tổn khác. Bệnh nhân không được theo dõi đầy đủ theo kế hoạch. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu kết hợp hồi cứu, mô tả, cắt ngang, có so sánh trước sau

2.2.2. Nội dung nghiên cứu

- Lập mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.
- Hồi cứu những dữ liệu về cặp ghép tại thời điểm ghép thận.

- Chỉ định và làm xạ hình chức năng thận với ^{99m}Tc-DTPA.

+ Thiết bị: Máy Gamma camera SPECT của hãng GE, collimator năng lượng thấp, độ phân giải cao.

+ Thuốc phóng xạ: ĐVPX: ^{99m}Tc có: T_{1/2} = 6 giờ; mức năng lượng E_γ=140keV. Hợp chất đánh dấu: DTPA có thời gian bán thải sinh học <2,5h, 90% đào thải ra khỏi cơ thể sau 24h. Liều dùng: 0,3 mCi/kg cân nặng, liều tối thiểu 5 mCi; tối đa 15 mCi.

+ Các bước tiến hành:

*Tách chiết ^{99m}Tc từ bình sinh xạ Mo/Tc, lấy dung dịch ^{99m}Tc pertechnetate, bơm vào lọ kit DTPA, lắc nhẹ, ủ trong 15 phút ở nhiệt độ phòng. Liều ^{99m}Tc-DTPA cho mỗi bệnh nhân 5-15mCi, thể tích <0,5-1ml.

*Tư thế bệnh nhân: nằm ngửa.

*Tư thế ghi hình: mặt trước, vùng hố chậu hay vùng có thận ghép.

*Tiêm bolus tĩnh mạch liều ^{99m}Tc-DTPA đã chuẩn bị.

*Ghi hình ngay khi tiêm: Pha tưới máu (Flow): 1 giây/ hình x 60 hình; Pha lọc-bài xuất (Excretion): 60 giây/hình x 20-30 hình.

+ Biến đổi MLCT = (MLCT sau ghép - MLCT thận hiến)/MLCT thận hiến

2.2.3. Xử lý số liệu và đạo đức y học trong nghiên cứu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm spss 16.0. Nghiên cứu được các bệnh nhân đồng ý tham gia, không vi phạm đạo đức y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của nghiên cứu

| Đặc điểm | Người ghép thận | Người hiến |
|----------------------------|-----------------|--------------|
| Nam/nữ | 25/9 | 22/12 |
| Tuổi (năm) | 37,29 ± 8,8 | 37,88 ± 10,8 |
| Lọc máu/chưa lọc máu | 29/5 | |
| Thời gian sau ghép (tháng) | 14,97 ± 10,68 | |
| Số alen HLA hòa hợp | 2,44 ± 1,31 | |

Kết quả bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu nằm trong độ tuổi lao động. Đối tượng nghiên cứu cả bệnh nhân và người hiến thận, nam chiếm đa số, 74% và 65% so với 26 % và 35% của nữ. Bệnh nhân có thời gian sau ghép trung bình trên 12 tháng. Số alen HLA hòa hợp trung bình ở mức 2,44± 1,31

Bảng 2. Mức lọc cầu thận từng bên của người hiến thận trước ghép bằng xạ hình

| MLCT (ml/phút) | Thận hiến | | Thận còn lại | |
|----------------|-------------------------|-----------|-------------------------|-----------|
| | Số lượng | Tỷ lệ (%) | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
| < 40 | 1 | 2,9 | 0 | 0 |
| 40 đến < 50 | 9 | 26,5 | 1 | 2,9 |
| 50 đến < 60 | 14 | 41,2 | 12 | 35,3 |
| ≥ 60 | 10 | 29,4 | 21 | 61,8 |
| X ± SD | 56,76±11,12 (39,5-85,0) | | 66,17±11,65 (48,9-96,5) | |

Kết quả bảng 2 cho thấy MLCT của bên thận hiến nhỏ hơn so với thận để lại, chủ yếu nằm trong khoảng từ 40-60 ml/phút

Bảng 3. Mức lọc cầu thận của bệnh nhân sau ghép đo bằng xạ hình thận

| MLCT (ml/phút) | Số lượng (n=34) | Tỷ lệ (%) |
|----------------|-------------------------|-----------|
| < 90 | 16 | 47,1 |
| 90 đến < 120 | 12 | 35,3 |
| ≥ 120 | 6 | 17,6 |
| Tổng | 34 | 100 |
| X ± SD | 98,7±24,06 (67,9-159,8) | |

Nhóm có MLCT từ 60 đến 90ml/phút chiếm tỷ lệ cao nhất

Bảng 4. Biến đổi mức lọc cầu thận thận ghép của bệnh nhân

| Biến đổi MLCT (%) | Số lượng (n=34) | Tỷ lệ (%) |
|-------------------|-----------------|-----------|
| <50 | 9 | 26,5 |

| | | |
|--------------|---------------------|------|
| 50 đến < 100 | 13 | 38,2 |
| ≥ 100 | 12 | 35,3 |
| X±SD | 79,0 ±47,33 (2-165) | |

Biến đổi MLCT chủ yếu ở mức 50% đến 100% chiếm tỷ lệ cao nhất.



Biểu đồ 1: MLCT của thận ghép trước và sau ghép đo bằng xạ hình thận

Tất cả các bệnh nhân sau khi ghép thận, MLCT sau ghép đều tăng so với MLCT của thận hiển trước ghép.

IV. BÀN LUẬN

Mức lọc cầu thận (MLCT) là chỉ số quan trọng để đánh giá mức độ hồi phục chức năng thận ghép. Trong thực hành lâm sàng MLCT được đo gián tiếp bằng hệ số thanh thải của chất hòa tan được lọc tự do qua cầu thận mà không bị tái hấp thu hoặc bài tiết thêm ở ống thận hoặc có thể được ước lượng dựa vào các công thức thực nghiệm lập dựa trên kết quả đo MLCT. Mức lọc cầu thận đánh giá dựa vào độ thanh thải các chất hòa tan như creatinin không đánh giá được chức năng thận từng bên trước ghép, khó so sánh và đánh giá mức độ hồi phục, bù đắp chức năng thận khi được ghép vào người nhận thận. Xạ hình chức năng thận thực hiện ở người cho giúp xác định chức năng từng bên của thận ghép, là cơ sở lựa chọn bên thận lấy để ghép [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức lọc cầu thận từng bên của bên thận hiển thấp hơn so với bên thận để lại, bảo đảm chức năng thận tốt cho người hiến, trong đó tỷ lệ BN có MLCT bên hiển ở mức 50 – 60 ml/p chiếm tỷ lệ cao nhất (bảng 2).

Xạ hình chức năng thận sau ghép giúp đánh giá mức độ phục hồi của thận ghép, là cơ sở để so sánh đánh giá khả năng bù đắp chức năng của thận ghép trên cơ thể người nhận so với chức năng của chính nó trên cơ thể người cho trước khi lấy thận [4]. Kết quả nghiên cứu cho thấy MLCT sau ghép từ 67,9 đến 159,8 ml/phút, trung bình 98,7±24,06 ml/phút (bảng 3). Với cách đo trực tiếp bằng cùng phương pháp xạ hình chức năng thận thấy mức lọc cầu thận ở người nhận sau ghép đều tăng lên so với mức lọc cầu thận của thận bên hiển (biểu đồ 1),

như vậy thận khi được ghép vào người nhận đã có hoạt động bù trừ khi chỉ một thận ở cơ thể người nhận. Phân tích mức biến đổi mức lọc của thận ghép so với thận người hiến thấy mức biến đổi thấp nhất là 2% và mức biến đổi cao nhất lên tới 165%, với giá trị trung bình mức biến đổi là 79,0 ±47,33% (bảng 4). Tỷ lệ bệnh nhân có mức biến đổi từ 50% đến 100% chiếm tỷ lệ cao nhất (bảng 4).

V. KẾT LUẬN

- Mức lọc cầu thận của thận hiển là 56,76±11,12 ml/p thấp nhất là 39,5 ml/phút, cao nhất là 85,0 ml/phút, nhóm BN có MLCT ở mức 50 – 60 ml/p chiếm tỷ lệ cao nhất.
- MLCT sau ghép trung bình là 98,7 ± 24,06 ml/p, thấp nhất 67,9 ml/phút, cao nhất 159,8 ml/phút, nhóm BN có MLCT ở mức 60 – 90 ml/p chiếm tỷ lệ cao nhất.
- MLCT sau ghép ở tất cả các bệnh nhân đều cao hơn so với của thận hiển tại thời điểm trước ghép thận.
- Mức biến đổi trung bình của MLCT là 79±47,33%, thấp nhất là 2%, cao nhất là 165%. Nhóm BN có mức biến đổi MLCT từ 50 – 100% chiếm tỷ lệ cao nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Augliene R, Dalinkeviciene E (2017), Factors influencing renal graft survival: 7 Year experience of a single center. *Medicina*, Vol.53, Issue 4, pp.224-232.
2. Einat E.S., Mordechai G., Hedva L. (2002), Kidney allografts and remaining contralateral donor kidneys before and after transplantation: assessment by quantitative ^{99m}Tc-DTPA SPECT. *J Nucl Med.*, 43: pp 584-588.

3. **Gera M.** (2007) "Assessment of Changes in Kidney Allograft Function Using Creatinine-Based Estimates of Glomerular Filtration Rate", *American Journal of Transplantation*, 7:pp. 880-887.
4. **Gupta S.K.** (2014) "Quantitative ^{99m}Tc DTPA renal transplant scintigraphic parameters: assessment of interobserver agreement and correlation with graft pathologies" *American Journal Nuclear Med Mol Imaging* 2014;4(3), pp 213-224.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GỠY THÂN HAI XƯƠNG CẰNG CHÂN BẰNG ĐÍNH NỘI TỤY CÓ CHỐT KÍN XƯƠNG CHÀY

Nguyễn Hải Dương*, Nguyễn Ngọc Toàn**

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả điều trị gãy thân hai xương cẳng chân bằng đinh nội tủy có chốt kín xương chày. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, kết hợp với theo dõi ca lâm sàng. **Kết quả:** 47 trường hợp gãy kín thân hai xương cẳng chân được điều trị kết xương chày bằng đinh nội tủy có chốt kín có tỉ lệ liền vết mổ kỳ đầu đạt 100%. Tỷ lệ phục hồi giải phẫu hết di lệch đạt 87,2%. Tỷ lệ đóng đinh, bắt vít chốt đạt yêu cầu về kỹ thuật là 95,7%. Liên xương rất tốt và tốt đạt 100%. Khớp gối, khớp cổ chân phục hồi chức năng 100%. **Kết luận:** sử dụng đinh nội tủy có chốt kín đem lại hiệu quả cao trong điều trị gãy thân hai xương cẳng chân.

Từ khóa: gãy thân xương chày, đinh nội tủy với chốt kín

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF CORPUS TIBIAE FRACTURE IN BOTH LEGS BY INTRAMEDULLARY NAILING WITH CLOSE COTTAR

Objective: to evaluate the treatment outcomes of corpus tibiae fracture in both legs by intramedullary nailing with close cottar. **Subjects and methods:** A prospective, cross-sectional study, in combination with clinical follow-up. **Results:** 47 cases of close corpus tibiae fracture were treated by intramedullary nailing with close cottar. 100% of them have good wound healing early phase. Corrected bone anatomy rate was 87,2%. 97,5% of cases have good intramedullary nailing with close cottar. All patients showed bone healing well. Knee and ankle joint rehabilitation was 100%. **Conclusion:** intramedullary nailing with close cottar showed the effectiveness on treatment of corpus tibiae fracture in both legs

Keywords: corpus tibiae fracture, intramedullary nailing with close cottar

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy thân hai xương cẳng chân là thương tổn gặp khá phổ biến trong thời bình cũng như thời chiến. Gãy kín thân hai xương cẳng chân xảy ra có thể do chấn thương hoặc bệnh lý, trong đó tai nạn giao thông có tỷ lệ khá cao [1],[4]. Lứa tuổi gãy thân hai xương cẳng chân thường gặp nhất là ở tuổi lao động. Các tổn thương đa dạng, như

gãy hai xương cẳng chân đơn giản đến gãy phức tạp, phối hợp tổn thương thần kinh, mạch máu, cơ. Có nhiều phương pháp điều trị gãy kín thân hai xương cẳng chân đã được áp dụng với ưu và nhược điểm khác nhau. Việc tìm được phương pháp điều trị hiệu quả cho bệnh nhân nhằm rút ngắn thời gian điều trị, trả lại chức năng sinh lý cho người bệnh và còn tiết kiệm tiền bạc cho họ. Bên cạnh đó, do vùng cẳng chân có đặc điểm giải phẫu riêng, với mặt trong của xương chày nằm ngay dưới da và mạch máu nuôi dưỡng kém nên khi xương chày bị gãy rất dễ gặp các biến chứng như: nhiễm khuẩn, chậm liền xương, khớp giả, can lệch, teo cơ, cứng khớp...

Phương pháp đóng đinh nội tủy điều trị gãy xương đùi đã được áp dụng từ những năm 1940 bởi Kuntcher, sau đó được cải tiến và áp dụng rộng rãi trên toàn thế giới. Tại Việt Nam, có nhiều cơ sở áp dụng phương pháp đóng đinh nội tủy trong điều trị gãy thân xương đùi và thân xương chày với kết quả đáng khích lệ. Nhằm nâng cao chất lượng công tác khám chữa bệnh tại tuyến cơ sở, chúng tôi đã và đang triển khai phương pháp đóng đinh nội tủy có chốt điều trị gãy thân hai xương cẳng chân bằng đinh nội tủy có chốt tại Bệnh viện Đa khoa Lâm Đồng. Vì vậy, để đánh giá kết quả chúng tôi thực hiện đề tài "Đánh giá kết quả điều trị gãy thân hai xương cẳng chân bằng đinh nội tủy có chốt kín xương chày".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu gồm các trường hợp gãy kín thân hai xương cẳng chân, tuổi trên 16, được điều trị kết xương chày bằng đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy trong thời gian từ 01/1/2016 đến 31/01/2018 tại BVĐK Lâm Đồng.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, kết hợp với theo dõi ca lâm sàng.

2.2. Nội dung và qui trình nghiên cứu

- Tiếp nhận bệnh nhân, khám lâm sàng, thu thập thông tin.
- Chụp X quang cẳng chân và thực hiện các xét nghiệm cần thiết:
- Hội chẩn chỉ định phẫu thuật:
- Tiến hành phẫu thuật.
- Theo dõi và chăm sóc sau mổ, thu thập thông tin, đánh giá kết quả điều trị.

*Bệnh viện đa khoa Lâm Đồng.

**Học Viên Quân y. Trung tâm ĐT & NC YHQS phía nam.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hải Dương

Email: bsduongdl@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 6.9.2018

- Các nội dung thống kê gồm:
 - + Tuổi, giới
 - + Nguyên nhân, cơ chế chấn thương
 - + Vết thương phần mềm có vị trí khác với cẳng chân bị gãy
 - + Vị trí ổ gãy và bên tổn thương
 - + Tổn thương gãy thân hai xương cẳng chân theo phân loại AO
 - + Hình thái đường gãy
 - + Vị trí gãy xương mác
 - + Thời điểm phẫu thuật
 - + Thời gian cuộc mổ
 - + Kết quả kỹ thuật kết hợp xương
 - + Kết quả kỹ thuật bắt vít chốt
 - + Thời gian nằm viện sau phẫu thuật
 - + Tập phục hồi chức năng sau phẫu thuật
 - + Đánh giá kết quả gần theo Larson – Bosmant
 - + Thời gian đánh giá kết quả xa sau phẫu thuật
 - + Kết quả phục hồi chức năng theo Ter-Schipthort và phân loại gãy xương theo AO

2.3. Xử lý số liệu bằng phương pháp thống kê y sinh học

Số liệu thu được xử lý theo các thuật toán thường dùng trong thống kê y sinh học sử dụng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chấn thương: Tỷ lệ nam giới là 83,0%, nữ giới là 17,0%. Tỷ lệ đối tượng dưới 31 tuổi chiếm đa số (42,6%). Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu: 36,1 ± 14,5. Đa số đối tượng bị chấn thương là do tai nạn giao thông (80,9%). Có 17,0% trường hợp có vết thương phần mềm khác với vị trí cẳng chân bị gãy. Có 93,6% trường hợp có gãy xương mác kết hợp. Trong đó gãy cùng mức có tỷ lệ cao hơn so với gãy không cùng mức (61,7% so với 25,0%). Gãy ngang chiếm tỷ lệ cao nhất (34,0%). Có 2 trường hợp gãy ba đoạn (4,3%). Tỷ lệ BN gãy có mảnh rời chiếm tỷ lệ cao nhất 36,2%.

Bảng 3.1. Phân loại theo vị trí ổ gãy xương chày

| Vị trí ổ gãy | Chân phải | | Chân trái | | Cộng | | p (χ ²) |
|--------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|------------|---------------------|
| | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | |
| 1/3 D | 11 | 23,4 | 11 | 23,4 | 22 | 46,8 | 0,92 |
| 1/3 G | 9 | 19,1 | 11 | 23,4 | 20 | 42,6 | |
| 1/3 T | 2 | 4,3 | 1 | 2,1 | 3 | 6,4 | |
| 2 vị trí | 1 | 2,1 | 1 | 2,1 | 2 | 4,3 | |
| Cộng | 23 | 48,9 | 24 | 51,1 | 47 | 100 | |

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân bị gãy xương chày ở vị trí 1/3 D cao nhất với 46,8%, tiếp đó là gãy ở 1/3 G là 42,6%; tỷ lệ gãy 1/3 T thấp nhất 6,4%. Gãy 2 vị trí (gãy 3 đoạn) gặp 2 BN chiếm tỉ lệ 4,3%. So sánh tỷ lệ gãy chân phải và chân trái khác biệt không có ý nghĩa thống kê (χ², p>0,05).

3.2. Đặc điểm về phẫu thuật

Bảng 3.2. Thời điểm phẫu thuật

| Thời điểm phẫu thuật (ngày) | Số BN | Tỷ lệ (%) |
|-----------------------------|-----------|------------|
| ≤ 3 | 30 | 63,8 |
| 4 - 10 | 13 | 27,7 |
| > 10 | 4 | 8,5 |
| Cộng | 47 | 100 |

Nhận xét: Số trường hợp được phẫu thuật kết hợp xương trong 3 ngày kể từ khi bị tai nạn chiếm tỷ lệ 63,8%, còn trên 10 ngày chỉ có 4 trường hợp (8,5%).

Bảng 3.3. Thời gian phẫu thuật

| Thời gian phẫu thuật (giờ) | Số BN | Tỷ lệ (%) |
|---|----------------------------|------------|
| < 1 | 7 | 14,9 |
| 1 - 2 | 40 | 85,1 |
| Cộng | 47 | 100 |
| Trung bình ± ĐLC (phút) (Nhanh nhất - Lâu nhất) | 62,9 ± 10,7 (40 - 90 phút) | |

Nhận xét: Thời gian phẫu thuật từ 1 đến 2 giờ chiếm đa số (85,1%). Thời gian phẫu thuật trung bình: 62,9 ± 10,7 (40 - 90 phút).

Bảng 3.4. Kích thước đinh đã sử dụng

| Đường kính đinh | 8mm | | 9mm | | 10mm | | Cộng | |
|--------------------|-----------|-------------|-----------|-------------|----------|------------|-----------|------------|
| | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) |
| Chiều dài (mm) | | | | | | | | |
| 280 | 2 | 4,3 | 3 | 6,4 | 0 | 0,0 | 5 | 10,6 |
| 300 | 7 | 14,9 | 17 | 36,2 | 1 | 2,1 | 25 | 53,2 |
| 320 | 4 | 8,5 | 12 | 25,5 | 0 | 0,0 | 16 | 34,0 |
| 340 | 0 | 0,0 | 1 | 2,1 | 0 | 0,0 | 1 | 2,1 |
| Cộng | 13 | 27,7 | 33 | 70,2 | 1 | 2,1 | 47 | 100 |

Nhận xét: Tỷ lệ sử dụng đinh có chiều dài 300mm cao nhất với 53,2%. Tỷ lệ sử dụng đinh có đường kính 9mm cao nhất là 70,2%.

Bảng 3.5. Kỹ thuật bắt vít chốt

| Kỹ thuật | Số BN | Tỷ lệ (%) |
|------------------------------------|-----------|------------|
| 1 chốt động + 2 chốt ngoại vi | 9 | 19,1 |
| 2 chốt trung tâm + 2 chốt ngoại vi | 38 | 80,9 |
| Cộng | 47 | 100 |

Nhận xét: Tỷ lệ bắt 2 chốt trung tâm + 2 chốt ngoại vi cao nhất 80,9%. Tất cả các trường hợp của đối tượng nghiên cứu đều không phải kết xương tăng cường, không cần truyền máu và không cần bắt động tăng cường sau phẫu thuật. Chỉ có 1 trường hợp kết xương mác phối hợp (2,1%).

3.3 Kết quả điều trị gãy thân xương chày bằng đinh nội tuỷ có chốt

Lành vết mổ thì đầu chiếm 100%, không có biến chứng nào. Thời gian nằm viện trung bình là 10,4 ± 3,6 ngày, ngắn nhất 4 ngày, dài nhất 25 ngày. Khoảng thời gian từ 8 đến 14 ngày chiếm đa số trường hợp (78,7%).

Bảng 3.6. Kết quả kỹ thuật kết hợp xương

| Kết quả về kỹ thuật kết hợp xương | Số BN | Tỷ lệ (%) | |
|-----------------------------------|-------------|-----------|------|
| Đóng đinh đúng kỹ thuật | 47 | 100 | |
| Ổ gãy thẳng | hết di lệch | 41 | 87,2 |
| | di lệch ít | 6 | 12,8 |
| Vết mổ liền kỳ I | 47 | 100 | |

Nhận xét: Đóng đinh đúng kỹ thuật, vết mổ

Bảng 3.8. Liên quan giữa kết quả phục hồi chức năng theo Ter- Schiphort và phân loại gãy xương theo AO (n=43)

| Phân loại | Kết quả | Rất tốt | | Tốt | | Cộng | | P (χ ²) |
|-------------|---------|-----------|-------------|----------|-------------|-----------|------------|---------------------|
| | | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | Số BN | Tỷ lệ (%) | |
| A1 | | 4 | 9,3 | 1 | 2,3 | 5 | 11,6 | 0,54 |
| A2 | | 6 | 14,0 | 1 | 2,3 | 7 | 16,3 | |
| A3 | | 12 | 27,9 | 1 | 2,3 | 13 | 30,2 | |
| B1 | | 3 | 7,0 | 2 | 4,7 | 5 | 11,6 | |
| B2 | | 8 | 18,6 | 1 | 2,3 | 9 | 20,9 | |
| B3 | | 2 | 4,7 | 0 | 0,0 | 2 | 4,7 | |
| C2 | | 1 | 2,3 | 1 | 2,3 | 2 | 4,7 | |
| Cộng | | 36 | 83,7 | 7 | 16,3 | 43 | 100 | |

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả phục hồi chức năng theo Ter- Schiphort rất tốt và tốt theo các nhóm phân loại AO khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Bàn luận về đặc điểm chấn thương:

Về nguyên nhân gây chấn thương, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nguyên nhân TNGT chiếm tỷ lệ 80,9%. So sánh với kết quả của các tác giả khác thì nguyên nhân TNGT của chúng tôi cũng khá tương đồng, như của tác giả Nguyễn Văn Trắng [7], Nguyễn Đình Phú [6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân bị gãy xương chày ở vị trí 1/3 D là

liền kỳ I đều đạt 100%. Tỷ lệ ổ gãy thẳng trục, hết di lệch đạt 87,2%, 6 trường hợp còn lại 12,8% thẳng trục, có di lệch ít. Bắt vít chốt trượt 2 vít chốt ngoại vi gặp 2 trường hợp (4,3%).

Kết quả gần theo Lason-Bosmant rất tốt chiếm đa số (87,2%), không có kết quả trung bình và kém. Có 43/47 BN (chiếm 91%) đủ tiêu chuẩn đánh giá kết quả xa với thời gian đánh giá trung bình 8,5 ± 3,8 (1-16 tháng). Với tỷ lệ biến chứng muộn là 0%. Không đau khi đi lại chiếm đa số (95,3%), đau ít khi đi lại nhiều gặp 1 trường hợp (4,7%). Đối tượng hồi phục lao động bằng chân tay bình thường đạt 97,7%. Còn 1 trường hợp chỉ làm được công việc nhẹ (2,3%).

Bảng 3.7. Các tiêu chí đánh giá theo Ter-Schiphort

| Tiêu chí đánh giá | Kết quả | Số BN | Tỷ lệ (%) |
|-----------------------|-----------------------|-------|-----------|
| Tình trạng sẹo mổ | Mềm mại | 43 | 100 |
| Chiều dài chi gãy | Bình thường | 43 | 100 |
| Gấp khớp gối | Trên 120 ^o | 43 | 100 |
| Duỗi khớp gối | Bình thường | 43 | 100 |
| Vận động khớp cổ chân | Bình thường | 43 | 100 |
| Teo cơ đùi | Không | 43 | 100 |

Nhận xét: Các tiêu chí đánh giá trong bảng trên đều rất tốt là 100%.

cao nhất với 46,8%, tiếp đó là gãy ở 1/3 G là 42,6%, kết quả của chúng tôi cũng khá tương đồng với một số tác giả khác [5].

Còn khi xem xét về loại gãy, chúng tôi nhận thấy chủ yếu là gãy loại A với 59,57% (28/47), riêng gãy kiểu A3 chiếm tỷ lệ cao nhất (34,0%). So với tác giả Sùng Đức Long[2] thì gãy loại A là 82%, trong đó riêng kiểu A3 là 32,6%.

4.2. Bàn luận về kết quả điều trị: Theo kết quả nghiên cứu 47/47 đối tượng nghiên cứu (chiếm 100%) liền vết mổ kỳ đầu tốt. Đóng đinh

đúng kỹ thuật 100% và nắn chỉnh hết di lệch 87,2%, di lệch ít 12,8%. Khi so sánh với các tác giả khác như tác giả Sùng Đức Long [2] thì tỷ lệ liền da kỳ đầu là 96,6%, hết di lệch sau mổ 93,3%; Của tác giả của tác giả Nguyễn Đăng Ngọc [4] là 100% liền da kỳ đầu, 97,8% nắn chỉnh hết di lệch.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, 43 trường hợp liền xương chắc. Cả 43 trường hợp đi lại bình thường, không dùng nạng. Roussignol X & cs báo cáo trên 55 trường hợp, tỷ lệ liền xương là 96%. Các tác giả khác như Sùng Đức Long [2], Lê Văn Mười [3], điều trị gãy kín thân xương chày bằng ĐĐNT có chốt cho kết quả 100% liền xương tốt. Tuy vậy, chúng tôi gặp 2/43 trường hợp đầu nhẹ khi đi (chiếm 4,7%), liền xương di lệch ít có 5/43 trường hợp (chiếm 11,6%).

Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả phục hồi chức năng theo Ter- Schiphort rất tốt và tốt phụ thuộc vào các tiêu chí: Lao động so với chi bình thường, đau khi đi lại, trục chi, X quang chi gãy có ý nghĩa thống kê (χ^2 , $p < 0,05$). Kết quả chung của chúng tôi thu được trong nhóm nghiên cứu là tương đương với kết quả của các tác giả Sùng đức Long [2], Antich-Adrover P [8], cũng áp dụng ĐĐNT có chốt để điều trị gãy kín xương chày.

V. KẾT LUẬN

Qua 47 trường hợp gãy kín thân hai xương cẳng chân được điều trị kết xương chày bằng đinh nội tủy có chốt kín tại Bệnh viện đa khoa Lâm Đồng, trong thời gian từ 01/1/2016 đến 31/01/2018, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Liên vết mổ kỳ đầu: 100%. Tỷ lệ phục hồi giải phẫu hết di lệch: 87,2%. Tỷ lệ đóng đinh, bắt vít chốt đạt yêu cầu về kỹ thuật là 95,7%. Liền

xương rất tốt 88,4%, liền xương tốt 11,6%. Khớp gối, khớp cổ chân phục hồi chức năng 100%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đoàn Việt Hùng, Nguyễn Văn Huy (2015)**, "Đánh giá kết quả gãy thân xương dài chi dưới bằng đinh nội tủy có chốt tại Bệnh viện Đăk Lăk năm 2013-2014", Y học thực hành số 981- 2015, tr 147-149.
2. **Sùng Đức Long, Ngô Văn Toàn (2015)**, "Đánh giá kết quả điều trị gãy thân hai xương cẳng chân bằng đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy", Bản tin Y dược miền núi số 3-2015, tr3-8.
3. **Lê Văn Mười, Huỳnh Phiến, Trần Ngọc Tuấn (2005)**, "Điều trị gãy thân xương chày bằng đinh nội tủy có chốt (SIGN) không mở ổ gãy tại Bệnh viện Đà Nẵng", Hội nghị thường niên lần thứ XII, TP. Hồ Chí Minh 2005, tr20-24.
4. **Nguyễn Đăng Ngọc (2017)**, "Đánh giá kết quả điều trị gãy thân xương chày bằng đinh nội tủy có chốt trên bệnh nhân chấn thương so não tại Bệnh viện chỉnh hình và phục hồi chức năng thành phố Hồ Chí Minh", Luận văn chuyên khoa II, Học viện Quân Y, Tr 1-78.
5. **Nguyễn Đắc Nghĩa, Nguyễn Hạnh Quang (2004)**, "Nhận xét kết quả đóng đinh nội tủy có chốt, không doa ống tủy trong điều trị gãy hở mới 2 xương cẳng chân tại bệnh viện Xanh-Pôn", Y Học TP. Hồ Chí Minh, Chuyên đề Chấn thương chỉnh hình, tập 9 phụ bản số 2, tr 86-88.
6. **Nguyễn Đình Phú, Nguyễn Hữu Tâm (2008)**, "Kết quả bước đầu ứng dụng cố định ngoài gần khớp cải biên trong điều trị gãy hở 1/3D 2 xương cẳng chân tại Bệnh viện Nhân Dân 115 Thành Phố Hồ Chí Minh", Y học thực hành, 620+621, tr. 104-107.
7. **Nguyễn Văn Trắng, Nguyễn Văn Dương (2005)**, "Nhận xét kết quả điều trị gãy thân xương cẳng chân bằng đinh SIGN tại Bệnh viện Tiên Giang từ 05/2002 đến 01/2005", Hội nghị thường niên lần thứ XII, TP. Hồ Chí Minh 2005, tr 29-32.
8. **Alho A., Arne Ekland., Stromsoe (1990)**, "Locked intramedullary nailing for displaced tibial shaft fractures", J bone joint surgBr.72(5), pp805-809.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH HỌC Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO CẤP HỆ TUẦN HOÀN SAU TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Lâm Văn Tài¹, Nguyễn Anh Tuấn¹, Vũ Đăng Lưu¹, Đào Việt Phương²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học ở bệnh nhân nhồi máu não cấp hệ tuần hoàn sau điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai. **Đôi tượng**

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Văn Tài

Email: drlamvantai@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 4.9.2018

và phương pháp nghiên cứu: Mô tả tiến cứu trên 113 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não cấp tại vùng cấp máu của tuần hoàn phía sau (Hệ động mạch đốt sống – nền), điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 7/2017 đến tháng 6/2018. **Kết quả:** Tuổi trung bình $64,5 \pm 12,162$. Nhồi máu não tuần hoàn sau gặp nhiều hơn ở nam giới với 69% so với nữ là 31%, tỷ lệ nam/nữ là 2,25. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ gặp nhiều nhất với tỷ lệ 78,8%. Đa số bệnh nhân nhập viện muộn với thời gian từ lúc khởi phát đến khi nhập viện trung bình là 56,6 giờ. Nhóm có bệnh khởi phát đột ngột chiếm phần lớn với 96,5%. Rối loạn nuốt là triệu chứng thường gặp nhất với

hiều mức độ khác nhau chiếm 80,5%, trong đó mức độ nhẹ 43,4%, mức độ vừa 21,2%, mức độ nặng 15,9%. Vùng tổn thương gặp nhiều nhất trên phim CLVT và CHT là cầu não chiếm 66,4%. Điểm pc-ASPECT có mối liên quan với tình trạng ý thức bệnh nhân (với $p < 0,005$). **Kết luận:** Nhồi máu não cấp hệ tuần hoàn sau có đặc điểm lâm sàng đa dạng, thường khởi phát bệnh đột ngột. Chụp CLVT và CHT có giá trị cao trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh.

Từ khóa: Nhồi máu não tuần hoàn sau, Tai biến mạch não (TBMN)

SUMMARY

CLINICAL AND NEUROIMAGING OF POSTERIOR CIRCULATION ISCHEMIC STROKE IN BACH MAI HOSPITAL

Objectives: To describe clinical and neuroimaging of posterior circulation ischemic stroke in Bach Mai Hospital. **Subjects and Methods:** We performed a descriptive, observative study of 113 patients were treated at Bach Mai Hospital with acute posterior circulation ischemic stroke from 7/2017 to 6/2018. **Results:** Mean age 64,5±12,162. Posterior circulation ischemic stroke is more frequent in males than females, males/females was 2,25. Hypertension is the most common risk, about 78,8%. Most patients were admitted to hospital about 56.6 hours from onset. Dysphagia was the most common symptom with 80,5%, included mild 43,4%, moderate 21,2% and 15,9% severity. The most common lesions in CT scan and MRI is Pons with 66,4%. pc-ASPECTs were associated with consciousness of the patients ($p < 0,005$). **Conclusions:** Posterior circulation ischemic stroke had various clinical features and sudden onset was common. Head CT scan or MRI is helpful for diagnosis and prognosis.

Key words: Posterior circulation ischemic stroke

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy thiếu máu não cục bộ là một cấp cứu thần kinh thường gặp nhất, chiếm khoảng 80% các trường hợp đột quy não, là bệnh lý thường gặp ở người lớn tuổi, đây là nguyên nhân hàng đầu gây tàn phế, nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 sau bệnh ung thư và tim mạch tại các nước phát triển và đang gia tăng nhanh chóng tại Việt Nam trong những năm gần đây [1]. Trong đột quy não, nhồi máu hệ thống tuần hoàn sau là sự tắc nghẽn xảy ra trong vùng cấp máu của hệ động mạch đốt sống – nền, chiếm khoảng 20% các trường hợp đột quy thiếu máu não cục bộ [2], bệnh có tỷ lệ tử vong cao, di chứng nặng nề. Việc phát hiện sớm nhồi máu tuần hoàn sau hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua (TIA) có thể cứu sống người bệnh và tránh được tàn phế. Việc điều trị hiệu quả phải được tiến hành ngay trong vòng vài phút, vì vậy hầu hết các biểu hiện thần kinh cấp tính ở một bệnh nhân đến cấp cứu cần được giả định là đột quy

não cho đến khi khai thác được tiền sử, khám lâm sàng và thăm dò hình ảnh học chứng minh được các biểu hiện này không liên quan với đột quy não [3]. Việc chẩn đoán muện hoặc chẩn đoán sai, cũng như điều trị cấp cứu hoặc dự phòng thứ phát bị trì hoãn có thể có hậu quả nặng nề, bao gồm cả tử vong hoặc tàn phế trầm trọng, làm tăng gánh nặng cho gia đình và xã hội. Để góp phần tìm hiểu về chủ đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học ở bệnh nhân nhồi máu não cấp hệ tuần hoàn sau điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu não cấp tính tuần hoàn sau dựa vào lâm sàng và trên phim chụp CLVT và/ hoặc CHT sọ não có tổn thương tại vùng cấp máu của các động mạch đốt sống, động mạch nền, động mạch não sau và các phân nhánh của chúng, bệnh nhân nhập viện được điều trị tại khoa Cấp Cứu, khoa Thần Kinh và Viện Tim Mạch Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 7/2017 đến tháng 6/2018.

2.1.2 Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Lâm sàng: Theo định nghĩa về TBMN của TCYTTG (1990): bệnh khởi phát đột ngột với các triệu chứng thần kinh khu trú tồn tại trên 24 giờ hay tử vong trong vòng 24 giờ, các khám xét loại trừ nguyên nhân chấn thương.

Hình ảnh học: Kết quả chụp CLVT và/ hoặc CHT sọ não có tổn thương tại vùng cấp máu của hệ thống tuần hoàn sau.

2.1.3 Tiêu chuẩn loại trừ

- Có kèm theo tổn thương vùng tuần hoàn phía trước.
- Liên quan chấn thương sọ não, u não, chảy máu nội sọ (tụ máu ngoài màng cứng, tụ máu dưới màng cứng, xuất huyết dưới nhện,...).
- Viêm tắc tĩnh mạch não.
- Hôn mê do các bệnh chuyển hóa.
- Không đủ tiêu chuẩn về hình ảnh học.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiện cứu

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện

Các biến số và chỉ số nghiên cứu:

Đặc điểm chung: Tuổi, giới, thời gian từ khởi phát đến nhập viện, số ngày nằm viện.

Đặc điểm lâm sàng: Tiền sử bệnh và yếu tố nguy cơ, cách khởi phát, triệu chứng lúc khởi phát, triệu chứng thực thể giai đoạn toàn phát, tình trạng ý thức.

Đặc điểm hình ảnh học: Vị trí tổn thương nhu mô, dấu hiệu sớm trên CLVT, điểm pc-ASPECT.

Xử lý số liệu: Sử dụng thuật toán thống kê

trên phần mềm IPSS 20.0. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm.

Biến định lượng: Kiểm tra tính phân bố chuẩn; trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung: Trong thời gian từ tháng 7/2017 đến tháng 6/2018, có 113 bệnh nhân nhồi máu não hệ thống tuần hoàn sau được chúng tôi đưa vào nghiên cứu và thu được kết quả như sau:

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

| Đặc điểm | | Trung bình \pm độ lệch chuẩn | Các chỉ số |
|---------------------------------------|-------|--------------------------------|---------------------------|
| Giới (Nam/Nữ) | | | 78/35(n=113) |
| Tuổi (năm) | Chung | 64,5 \pm 12,162 | Thấp nhất 27, cao nhất 93 |
| | Nam | 63,04 \pm 12,996 | Thấp nhất 27, cao nhất 93 |
| | Nữ | 67,77 \pm 9,518 | Thấp nhất 43, cao nhất 85 |
| Thời gian khởi phát – nhập viện (giờ) | | 56,668 \pm 68,906 | Thấp nhất 1, cao nhất 360 |
| Thời gian nằm viện (ngày) | | 12,8 \pm 6,896 | Thấp nhất 2, cao nhất 35 |

Nhận xét: Nhồi máu não tuần hoàn sau gặp nhiều hơn ở nam giới, chiếm tỷ lệ 69%, so với nữ là 31%, tỷ lệ nam/nữ là 2,25. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu khá cao là 64,5 \pm 12,162. Đa số bệnh nhân nhập viện muộn với thời gian từ lúc khởi phát đến khi nhập viện trung bình là 56,6 giờ, sớm nhất 1 giờ và muộn nhất là 15 ngày. Thời gian nằm viện trung bình là 13 ngày.

3.2 Đặc điểm lâm sàng

3.2.1 Tiền sử bệnh tật và một số yếu tố nguy cơ đột quỵ não

Bảng 3.2.1. Tiền sử bệnh tật và một số yếu tố nguy cơ đột quỵ não

| Yếu tố | Tần suất | Tỷ lệ % (n=113) | |
|------------------------------------|----------------|-----------------|------|
| Tăng huyết áp | 89 | 78,8 | |
| Đái tháo đường | 25 | 22,1 | |
| TBMN | Có di chứng | 9 | 8 |
| | Không di chứng | 12 | 10,6 |
| Rối loạn lipid máu | 14 | 12,4 | |
| Hút thuốc lá | 8 | 7,1 | |
| Cơ thiếu máu não cục bộ thoáng qua | 5 | 4,4 | |
| Rung nhĩ | 1 | 0,9 | |

Nhận xét: Tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất 78,8%, đái tháo đường đứng thứ 2 với

22,1%. Chỉ 1 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có tiền sử rung nhĩ, chiếm 0,9%.

3.2.2 Các triệu chứng cơ năng lúc khởi phát

Bảng 3.2.2. Các triệu chứng cơ năng lúc khởi phát

| Triệu chứng | Tần suất | Tỷ lệ % (n=113) |
|---------------|----------|-----------------|
| Nói ngọng | 58 | 51,3 |
| Nhức đầu | 54 | 47,8 |
| Chóng mặt | 38 | 33,6 |
| Buồn nôn, nôn | 17 | 15 |
| U tai | 6 | 5,3 |
| Nhìn mờ | 3 | 2,7 |
| Nhìn đôi | 2 | 1,8 |
| Cơ giật | 2 | 1,8 |

Nhận xét: Nói ngọng là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất với 51,3%. Nhức đầu và chóng mặt cũng chiếm tỷ lệ khá cao lần lượt là 47,8% và 33,6%.

3.2.3 Các triệu chứng thực thể giai đoạn toàn phát

Bảng 3.2.3. Các triệu chứng thực thể giai đoạn toàn phát

| Triệu chứng | Tần suất | Tỷ lệ % (n=113) | |
|--------------------|----------------|-----------------|------|
| Rối loạn ngôn ngữ | 44 | 38,9 | |
| Rối loạn cảm giác | Tê nửa người | 24 | 21,2 |
| | Tê tứ chi | 6 | 5,3 |
| Rối loạn vận động | Liệt nửa người | 81 | 71,7 |
| | Liệt tứ chi | 10 | 8,8 |
| Thất điều | 9 | 8 | |
| Liệt mặt | Trung ương | 51 | 45,1 |
| | Ngoại biên | 2 | 1,8 |
| Liệt vận nhãn | 8 | 7,1 | |
| Rung giật nhãn cầu | 4 | 3,5 | |
| Hội chứng giao bản | 2 | 1,8 | |
| Rối loạn nuốt | Nhẹ | 49 | 43,4 |
| | Vừa | 24 | 21,2 |
| | Nặng | 18 | 15,9 |

| | | |
|---------------|----|------|
| Tăng huyết áp | 68 | 60,2 |
|---------------|----|------|

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân không rối loạn ý thức với Glasgow 15 điểm chiếm 63,7%, hôn mê sâu (Glasgow ≤8) chiếm 1,8%. Rối loạn nuốt là triệu chứng thực thể thường gặp nhất với nhiều mức độ chiếm 80,5%, trong đó mức độ nhẹ 43,4%, mức độ vừa 21,2%, mức độ nặng 15,9%. Liệt nửa người và liệt mặt cũng thường gặp với tỷ lệ lần lượt là 71,7% và 46,9%.

3.3 Đặc điểm hình ảnh học

3.3.1 Vị trí tổn thương trên phim CLVT và CHT sọ não

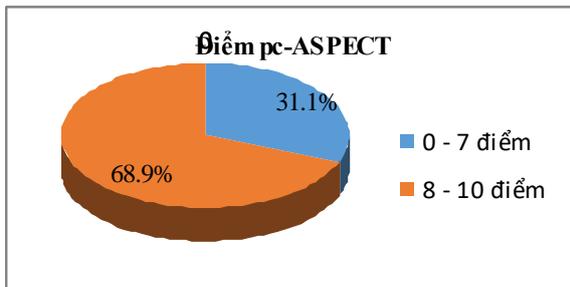
Bảng 3.3.1. Vị trí tổn thương trên phim CLVT và CHT sọ não

| Vị trí tổn thương | | Tần suất | Tỷ lệ % (n=113) |
|-------------------|---------|----------|-----------------|
| Thùy thái dương | Một bên | 4 | 3,5 |
| | Hai bên | 0 | 0 |
| Thùy chẩm | Một bên | 16 | 14,2 |
| | Hai bên | 2 | 1,8 |
| Tiểu não | Một bên | 19 | 16,8 |
| | Hai bên | 20 | 17,7 |
| Đồi thị | Một bên | 5 | 4,4 |
| | Hai bên | 2 | 1,8 |
| Cuống não | | 16 | 14,2 |
| Cầu não | | 75 | 66,4 |
| Hành não | | 21 | 18,6 |

Nhận xét: Vùng tổn thương gặp nhiều nhất là cầu não chiếm 66,4%. Các vùng não khác ít tổn thương hơn là tiểu não 34,5%, hành não 18,6%, thùy chẩm 16%, cuống não 14,2%.

3.3.2 Điểm pc-ASPECT

Đánh giá cho 45 bệnh nhân có tổn thương sớm trên CLVT



Biểu đồ 1: Tỷ lệ nhóm điểm pc-ASPECT

3.3.4 Mỗi liên quan giữa điểm pc-ASPECT với tình trạng ý thức bệnh nhân

Bảng 3.3.4. Mỗi liên quan giữa điểm pc-ASPECT với điểm Glasgow

| Điểm pc-ASPECT | Điểm Glasgow (n=45) | | | p |
|----------------|---------------------|---------|-----------|-----|
| | ≤ 8 | 9 -12 | 13-15 | |
| 0-7 | 1(2,2%) | 4(8,9%) | 9(20%) | 0,0 |
| 8-10 | 0 | 0 | 31(68,9%) | 02 |

Nhận xét: Qua bảng trên ta thấy có mỗi liên quan giữa điểm pc-ASPECT với tình trạng ý thức

bệnh nhân (với p<0,005).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm chung:

Tuổi: Trung bình 64,5 ± 12,162, cao nhất 93, thấp nhất 27. Kết quả này phù hợp theo nghiên cứu của Lê Thị Mỹ nhận xét 91 trường hợp thấy tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 60, số bệnh nhân lớn tuổi trên 50 chiếm 80,3%[4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy độ tuổi trên 50 chiếm đến 90,3%, phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Đăng[5] thường gặp TBMN tuổi trên 50 với tỷ lệ 76,9% đến 89,4%. Tuổi là yếu tố nguy cơ quan trọng không thay đổi được.

Giới: Nhồi máu não tuần hoàn sau chủ yếu gặp ở nam giới, chiếm tỷ lệ 69%, nữ giới chỉ chiếm 31%, tỷ lệ nam/nữ là 2,25. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Lê Thị Mỹ tỷ lệ nam/nữ là 2,5[4] và Hoàng Đức Kiệt tỷ lệ nam/nữ là 2,3 [5].

Tiền sử và yếu tố nguy cơ: Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ gặp nhiều nhất với tỷ lệ 78,8%. Trong nghiên cứu của chúng tôi đa số bệnh nhân phát hiện tăng huyết áp trước đó nhưng điều trị và theo dõi chưa đúng. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp trong nghiên cứu của Byung Chul Lee và cộng sự là 69,9% [6], thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ quan trọng với TBMN, có thể thay đổi được nếu bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt.

Đái tháo đường là nhóm chiếm tỷ lệ 22,1%, gần tương đương với nghiên cứu của Lê Văn Bình là 24,2% [7], và cao hơn nghiên cứu của Lê Thị Mỹ là 11,6%. Đây là yếu tố có thể thay đổi được nếu bệnh nhân kiểm soát đường huyết tốt.

Nhóm bệnh nhân có rối loạn lipid máu chiếm 12,4%, thấp hơn khá nhiều số liệu của các tác giả Trương Tuấn Anh là 41,7% [8] và Lê Văn Bình là 52,3% [7], nhưng cao hơn nghiên cứu của Lê Thị Mỹ là 7,2% [4].

Một số yếu tố nguy cơ ít gặp hơn như tiền sử bị TBMN chiếm 18,6%, thấp hơn nghiên cứu của Lee và cộng sự là 21,3% [6], hút thuốc lá chiếm tỷ lệ 7,1%. Cơ thiếu máu não cục bộ thoáng qua chiếm 4,4%. Chỉ 1 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có tiền sử rung nhĩ, chiếm 0,9%.

Thời gian từ khi khởi phát đột quỵ đến khi được điều trị:

Đa số bệnh nhân nhập viện muộn với thời gian từ lúc khởi phát đến khi nhập viện trung bình là 56,6 giờ, sớm nhất 1 giờ và muộn nhất là 15 ngày; Số bệnh nhân nhập viện trong 3 ngày đầu chiếm 62,8%, cao hơn nghiên cứu của Lê Văn Bình là 50% [7]. Khoảng thời

gian này quyết định đến các biện pháp điều trị, do đó đa số bệnh nhân không đáp ứng các tiêu chuẩn để điều trị tái thông. Thời gian nhập viện muộn có thể do một số bệnh nhân chỉ có biểu hiện chóng mặt, nhức đầu, nhìn mờ,... dẫn đến sự chủ quan của bệnh nhân và gia đình, làm chậm trễ việc điều trị.

4.2 Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng cơ năng lúc khởi phát: Nói ngọng là triệu chứng cơ năng thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 51,3%. Nhức đầu chiếm 47,8%, gần tương đương nghiên cứu của Lê Thị Mỹ là 45,1% [4]. Chóng mặt chiếm 33,6%, Buồn nôn và nôn 15%. Các triệu chứng ít gặp hơn là ù tai chiếm 5,3%, nhìn mờ 2,7%, nhìn đôi và cơ giật chiếm ít nhất là 1,8%. Khác với nghiên cứu của chúng tôi, Eric Searls và cộng sự đã nghiên cứu 407 bệnh nhân, triệu chứng thường gặp nhất là chóng mặt chiếm 47%, nhức đầu ít hơn với 28%, buồn nôn và nôn chiếm 27%.

Triệu chứng thực thể giai đoạn toàn phát: Phần lớn bệnh nhân không rối loạn ý thức với Glasgow 15 chiếm 63,7%; Rối loạn ý thức nhẹ (Glasgow 13 – 14) chiếm 27,4%; Glasgow 9 – 12 chiếm 7,1%; Hôn mê sâu với Glasgow ≤ 8 chiếm 1,8%.

Liệt nửa người chiếm 71,7%, gần tương đương với nghiên cứu của Lê Văn Bình là 75,8%. Liệt tứ chi chiếm 8,8%, nghiên cứu của Lê Văn Bình là 9,7% [7], tê nửa người chiếm 21,2%, tê tứ chi chiếm 5,3%. Liệt mặt chiếm 46,9%, trong đó liệt mặt kiểu trung ương chiếm 45,1%, liệt mặt kiểu ngoại biên chiếm 1,8%.

Rối loạn nuốt là triệu chứng thực thể thường gặp nhất với nhiều mức độ khác nhau chiếm 80,5%, trong đó mức độ nhẹ 43,4%, mức độ vừa 21,2%, mức độ nặng 15,9%. Kết quả này cũng gần tương đương với nghiên cứu của Lê Thị Mỹ là 74,7% [4]. Rối loạn nuốt gặp nhiều trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có thể do tổn thương vùng cầu não là chiếm ưu thế với 66,4%. Bệnh nhân có rối loạn ngôn ngữ chiếm 38,9%, cao hơn nghiên cứu của Searls và cộng sự với tỷ lệ 31%.

4.3 Đặc điểm hành ảnh học: Vị trí tổn thương trên phim CLVT và CHT sọ não

Vùng tổn thương gặp nhiều nhất là cầu não chiếm 66,4% gần tương đương nghiên cứu của Lê Thị Mỹ là 68,1% [4], số liệu của Lê Văn Bình là 70% [7]. Tổn thương hành não chiếm 18,6%, cao hơn của Lê Văn Bình là 8,7% [7]. Tổn thương tiểu não chiếm 34,5%, thấp hơn nhiều so với kết quả của Lê Thị Mỹ là 72,6% [4], trong đó tổn thương một bên chiếm 16,8% và tổn thương hai bên chiếm 17,7%. Tổn thương cuống não chiếm

14,2% tương đương với số liệu của Lê Văn Bình là 12,6% [7]. Tổn thương thùy chẩm chiếm 16%, trong đó tổn thương một bên là 14,2% và tổn thương hai bên là 1,8%. Một số vùng não tổn thương ít hơn bao gồm: Thùy thái dương một bên chiếm 3,5%; đồi thị một bên chiếm 4,4%, đồi thị hai bên chiếm 1,8%.

Mối liên quan giữa điểm pc-ASPECT với tình trạng ý thức bệnh nhân: có mối liên quan giữa điểm pc-ASPECT với tình trạng ý thức bệnh nhân (với $p < 0,005$). Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân có điểm pc-ASPECT từ 0 đến 7 thì có ý thức xấu hơn nhóm có điểm pc-ASPECT từ 8 đến 10, nhóm pc-ASPECT từ 8 đến 10 không có bệnh nhân nào Glasgow dưới 13 điểm, và có 68,9% bệnh nhân có ý thức tốt (Glasgow 13 – 15 điểm). Do điểm pc-ASPECT được tính dựa trên các vùng tổn thương trên CLVT nên càng nhiều tổn thương, điểm pc-ASPECT sẽ càng thấp, đồng nghĩa với nhiều vùng não bị tổn thương hơn. Do đó điểm pc-ASPECT góp phần vào tiên lượng bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nhồi máu não cấp hệ tuần hoàn sau có đặc điểm lâm sàng đa dạng, thường khởi phát bệnh đột ngột.

Chụp CLVT và CHT có giá trị cao trong chẩn đoán và tiên lượng bệnh.

Có mối liên quan giữa điểm pc-ASPECT với tình trạng ý thức bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Caplan L.R Goldszmidt A.J (2010)**, *Cẩm nang xử trí tai biến mạch não*, (PGS.TS Nguyễn Đạt Anh dịch), Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **Giosue Gulli, Lars Marquardt, Peter M Rothwell và các cộng sự. (2013)**, "Stroke risk after posterior circulation stroke/transient ischemic attack and its relationship to site of vertebrobasilar stenosis", *Stroke*, **44(3)**, tr. 598-604.
3. **Jennifer Pary Ken Uchino, James Grotta (2013)**, *Xử trí cấp cứu đột quỵ não*, (PGS.TS Nguyễn Đạt Anh, TS Mai Duy Tôn dịch), Nhà xuất bản Thế Giới.
4. **Lê Thị Mỹ (2015)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của nhồi máu não thuộc hệ động mạch sừng - nền", *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội*.
5. **Nguyễn Văn Đăng (1998)**, *Tai biến mạch não*, Nhà xuất bản Y học.
6. **J-H Lee, S-J Han, Y-H Yun và các cộng sự. (2006)**, "Posterior circulation ischemic stroke in Korean population", *European journal of neurology*, **13(7)**, tr. 742-748.
7. **Lê Văn Bình (2012)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ của nhồi máu thân não", *Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội*.
8. **Trương Tuấn Anh (2014)**, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của tai biến mạch

máu não vùng hố sau", *Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.*

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ DỰ BÁO GIÃN NÃO THẤT Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT NÃO - NÃO THẤT TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Vân¹, Nguyễn Anh Tuấn²

TÓM TẮT

Mở đầu: Trước đây đã có nhiều nghiên cứu tiên lượng tử vong và kết cục xấu ở bệnh nhân xuất huyết não - não thất, tuy nhiên để dự báo giãn não thất ở bệnh nhân xuất huyết não - não thất thì trên thế giới chưa có nhiều nghiên cứu. **Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tìm hiểu một số yếu tố dự báo nguy cơ giãn não thất trong vòng 72h ở bệnh nhân xuất huyết não - não thất tại Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp:** Lựa chọn các bệnh nhân chảy máu não thất tiên phát hoặc thứ phát sau chảy máu trong nhu mô não, dị dạng mạch não, chảy máu do u, loại trừ các trường hợp chảy máu não thất liên quan đến chấn thương, tụ máu lớn trong nhu mô, xuất huyết dưới nhện đơn thuần. Các biến số chính: Điểm Graeb, mGS, IVH score, thể tích máu tụ trong nhu mô, thể tích máu tụ trong não thất. NC tiến hành trên 200 BN chảy máu não - não thất đủ tiêu chuẩn, nhập viện Bạch Mai trong 72h đầu khởi phát. Bệnh nhân được theo dõi bằng phim chụp CT/MRI sơ sau đó xem có giãn não thất hay không dựa theo tiêu chuẩn Diringler ≥ 1 . Dữ liệu được đưa vào mô hình hồi quy đơn biến và đa biến để xác định các yếu tố dự báo giãn não thất. **Kết quả:** Tuổi trung bình 60 ± 13.8 , nam giới chiếm đa số 66.7%, tỷ lệ giãn não thất trong 72h đầu là 47.6%. Các yếu tố dự báo giãn não thất trong mô hình hồi quy đơn biến là: Điểm Graeb ≥ 6 (OR 2.4, CI 95%: 1.6 - 3.1), điểm Modified Graeb ≥ 16 (OR 3, CI 95%: 2.2 - 3.8), mGS não thất III = 5 (OR 2.5, CI 95%: 1.7 - 3.3), mGS não thất IV = 5 (OR 1.7, CI 95%: 1.01 - 2.4), điểm IVH ≥ 11 (OR 3.5, CI 95% 2.3 - 4.7) và thể tích máu tụ trong não thất $> 20\text{ml}$ (OR 2.1, CI 95% 1.4 - 2.7). Trong đó mGS ≥ 16 và mGS não thất III = 5 là yếu tố tiên lượng độc lập trong mô hình hồi quy đa biến. **Kết luận:** Điểm Graeb ≥ 6 , mGS ≥ 16 , điểm mGS não thất III = 5, mGS não thất IV = 5, điểm IVH ≥ 11 , thể tích máu trong não thất $> 20\text{ml}$ là các yếu tố nguy cơ giãn não thất ở bệnh nhân xuất huyết não - não thất. Trong đó mGS ≥ 16 và mGS não thất III = 5 là yếu tố tiên lượng độc lập cho giãn não thất.

Từ khóa: Chảy máu não thất, giãn não thất, yếu tố dự báo, điểm Graeb, mGS, điểm IVH

SUMMARY

PROGNOSTIC INDICATORS FOR HYDROCEPHALUS IN PATIENTS WITH INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE

¹Bệnh viện Thanh Nhàn

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Vân

Email: venus.linhonbattu@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 31.8.2018

Ngày duyệt bài: 4.9.2018

Object: Previous studies have shown the predictors for mortality or poor outcome in patient with intraventricular hemorrhage. However, prognostic indicators for hydrocephalus have not been investigated extensively. The purpose of this study was to determine the prognostic indicators for hydrocephalus in patients with intraventricular hemorrhage within 72h of onset. **Subjects and methods:** Inclusion criteria were IVH after intracerebral hemorrhage (ICH), tumor, or vascular anomalies. Exclusion criteria were IVH with catastrophic ICH, trauma, subarachnoid hemorrhage with layering IVH only. IVH was measured with the modified Graeb Score (mGS), Graeb Score, IVH score, IVH volume, ICH volume. Study include 200 patient with intraventricular hemorrhage admitted to Bach Mai Hospital within 72h of onset and followed-up by Brain CT/MRI to determine hydrocephalus (Diringler score ≥ 1). Statistics included ROC analysis, univariate and multivariate logistic regression to determine prognostic factors of hydrocephalus within 72h of onset. **Results:** Mean age was 60 ± 13.8 , 66.7% were male, 47.6% had hydrocephalus. Prognostic indicators of hydrocephalus include: Graeb score ≥ 6 (OR 2.4, CI 95%: 1.6 - 3.1), mCS ≥ 16 (OR 3, CI 95%: 2.2 - 3.8), third mGS = 5 (OR 2.5, CI 95%: 1.7-3.3), fourth mGS = 5 (OR 1.7, CI 95%: 1.01 - 2.4), IVH score ≥ 11 (OR 3.5, CI 95% 2.3-4.7) and IVH volume $> 20\text{ml}$ (OR 2.1, CI 95% 1.4-2.7). Independent prognostic indicators in multivariate logistic regression model were mGS ≥ 16 and third mGS = 5. **Conclusions:** Graeb score ≥ 6 , Modified Graeb score ≥ 16 , third ventricle mGS = 5, fourth ventricle mGS = 5, IVH score ≥ 11 , IVH volume $> 20\text{ml}$ were prognostic indicators of hydrocephalus in patients with intraventricular hemorrhage. mGS ≥ 16 and third mGS = 5 were independent prognostic indicators for hydrocephalus

Keywords: Intraventricular hemorrhage, hydrocephalus, prognostic indicator, Graeb score, mGS, IVH score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu não thất là một yếu tố dự báo kết quả nặng nề ở bệnh nhân chảy máu não, và có thể dẫn đến những biến chứng nghiêm trọng, như giãn não thất cấp. Biến chứng giãn não thất cấp làm tăng tỷ lệ tử vong sau chảy máu não thất, và là một yếu tố dự báo độc lập với tỷ lệ tử vong cao hơn và tiên lượng nặng hơn. Đã có nhiều công trình ở trong và ngoài nước nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng nặng và tử vong ở bệnh nhân chảy máu não thất. Tuy nhiên nghiên cứu về các yếu tố dự báo giãn não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất chưa nhiều, trên thế

gợi chỉ có 1 vài nghiên cứu nhỏ, số lượng bệnh nhân không nhiều. Mặt khác, với sự tiến bộ của các kỹ thuật điều trị mới, dẫn lưu não thất ra ngoài góp phần làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân giãn não thất sau chảy máu não thất. Vì thế việc dự báo nguy cơ giãn não thất có vai trò quan trọng trong phát hiện sớm và chỉ định dẫn lưu não thất ra ngoài kịp thời, từ đó tránh được các hậu quả gây ra do tăng áp lực nội sọ và giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân xuất huyết não – não thất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 200 bệnh nhân chẩn đoán xuất huyết não - não thất tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 05 năm 2017 đến tháng 06 năm 2018. Loại trừ các trường hợp chảy máu não do chấn thương đầu, chảy máu khoang dưới nhện đơn thuần, tụ máu lớn trong nhu mô, bệnh nhân teo não. Bệnh nhân được khám lâm sàng, đánh giá điểm Glasgow, tính điểm Graeb, điểm modified Graeb, điểm IVH, đo các chỉ số FH/ID, FH/BPD, kích thước sừng thái dương, di lệch đường giữa trên phim chụp lúc nhập viện.

Trong đó thể tích khối máu tụ trong nhu mô

(V) = $ABC/2$, với A là đường kính ngang lớn nhất của lát cắt có ổ chảy máu lớn nhất, B là đường kính dọc lớn nhất đo vuông góc với A trên cùng một lát cắt có ổ chảy máu lớn nhất và C là tổng số lát cắt có chứa máu nhân với độ dày của một lát cắt. Thể tích máu trong não thất: IVH volume (mL) = $e^{IVHS/5}$. Sau đó các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn sẽ được theo dõi và chụp lại phim đánh giá xem có giãn não thất hay không (Diringer \geq 1 điểm).

Xử lý và phân tích số liệu: Các số liệu thu thập được sẽ được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học. Trong so sánh giữa 2 nhóm, các biến liên tục dùng T-test, biến thứ tự dùng Mann-Whitney test và biến định tính dùng Chi-square test hoặc Fisher exact test (với số liệu <5).

Phân tích đường cong ROC và tính AUC để tìm điểm cut off của các thang điểm trong tiên lượng giãn não thất. Sau đó các biến số sẽ được phân tích hồi quy đơn biến và đa biến nhằm tìm ra những biến có ý nghĩa độc lập trong dự báo giãn não thất ở bệnh nhân chảy máu não – não thất.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

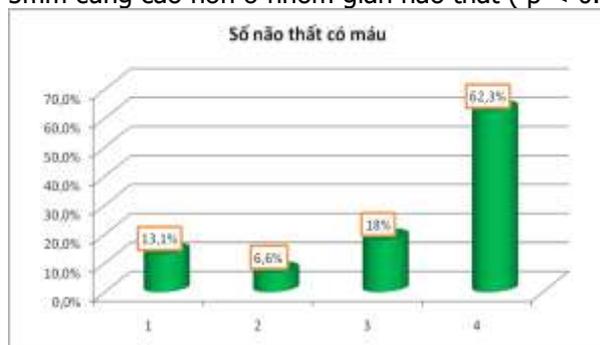
3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu và so sánh giữa 2 nhóm có giãn não thất và không giãn não thất

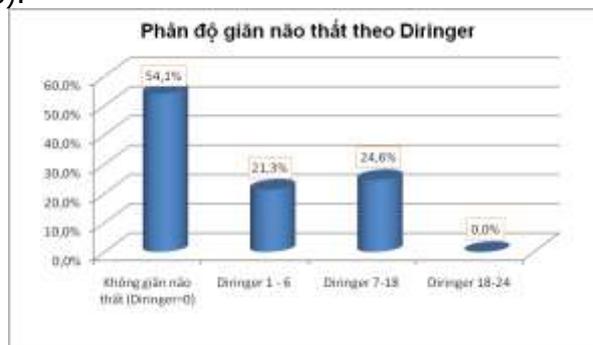
| | Nhóm chung (N=200) | Nhóm có giãn não thất (n= 104) | Nhóm không giãn não thất (n=96) | P |
|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------|
| Tuổi | 59.9 \pm 13.8 (18 -90) | 60.9 \pm 13.3 (31 – 90) | 59.1 \pm 14.2 (18-85) | 0.18 |
| Giới nam | 126 (66.7 %) | 57 (63.3%) | 69 (69.7%) | 0.35 |
| Glasgow nhập viện < 8 | 129 (68.3%) | 66 (73.3%) | 63 (63.6%) | 0.15 |
| HA trung bình | 114 \pm 27 (27-193) | 112 \pm 27 | 117 \pm 26 | 0.08 |
| HA tối đa | 160 \pm 38 | 157 \pm 40 | 162 \pm 36 | 0.22 |
| Bất thường phản xạ đồng tử | 51 (27%) | 33 (36.7%) | 18 (18.2%) | 0.004 |
| Giãn đồng tử 1 bên | 18 (9.5%) | 12(13.3%) | 6 (6.1%) | 0.09 |
| Chỉ số FH/ID | 0.36 \pm 0.07 (0.21 – 0.49) | 0.39 \pm 0.07 (0.21 – 0.6) | 0.33 \pm 0.05 (0.23 – 0.4) | < 0.001 |
| Chỉ số Evan | 0.29 \pm 0.06 (0.17 – 0.42) | 0.32 \pm 0.07 (0.17 – 0.42) | 0.27 \pm 0.04 (0.18 – 0.33) | < 0.001 |
| Kích thước sừng thái dương | 7.9 \pm 5.3 (2- 25) | 11.9 \pm 5.3 (4-25) | 4.5 \pm 2.9 (2-11) | < 0.001 |
| Thể tích máu tụ trong nhu mô | 35.2 \pm 33.3 (0 – 147.5) | 40.4 \pm 35.7 (2.5 – 147.5) | 30.8 \pm 30.1 (0-130) | 0.04 |
| Di lệch đường giữa >5mm | 63(33.3%) | 39 (43.3%) | 24 (24.2%) | 0.005 |

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, tỷ lệ BN có điểm Glasgow lúc nhập viện <8, HATB, HA tối đa và tỷ lệ giãn đồng tử 1 bên giữa 2 nhóm có giãn não thất và không giãn não thất. Thể tích máu tụ trong nhu mô ở nhóm giãn não thất cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không giãn não thất. Đặc biệt thể tích máu tụ trong não thất ở nhóm giãn não thất là 37.6 \pm 31.9 (ml) cao hơn nhiều so với nhóm không giãn não thất 15.6 \pm 16.7 (ml), khác biệt có ý nghĩa

thống kê ($p < 0.05$). Tỷ lệ BN có bất thường phản xạ đồng tử và tỷ lệ BN có di lệch đường giữa > 5mm cũng cao hơn ở nhóm giãn não thất ($p < 0.05$).



Biểu đồ 1: Phân bố theo số não thất có máu ở đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 2: Phân bố nhóm đối tượng nghiên cứu theo mức độ giãn não thất dựa vào điểm Diringer

3.2. Phân tích các yếu tố nguy cơ của giãn não thất ở nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 2: Phân tích các yếu tố liên quan đến giãn não thất ở đối tượng nghiên cứu

| | Nhóm chung (N=200) | Nhóm có giãn não thất (n= 104) | Nhóm không giãn não thất (n=96) | p |
|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------|
| Điểm Graeb | 6.7 ± 3 | 7.7 ± 2.6 | 5.8 ± 3.2 | < 0.001 |
| Điểm mGS | 16.7 ± 7.2 | 20.5 ± 5.9 | 13.3 ± 6.8 | < 0.001 |
| Điểm IVH | 13.3 ± 5.9 (1 - 23) | 16.2 ± 4.6 (4-23) | 10.8 ± 5.8 (1-20) | < 0.001 |
| Thể tích máu tụ trong não thất | 25.9 ± 27.3 (1.2 - 99.5) | 37.6 ± 31.9 (2.2 - 99.5) | 15.6 ± 16.7 (1.2 - 54.6) | < 0.001 |

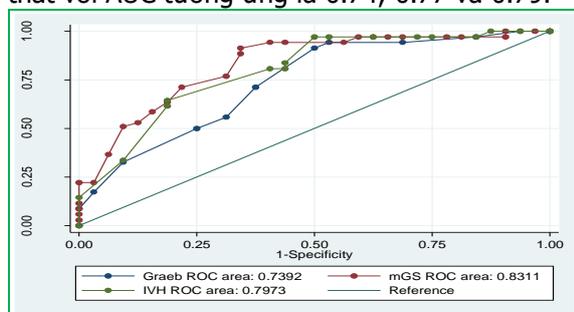
Nhận xét: Điểm Graeb, mGS, IVH ở nhóm có giãn não thất đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không giãn não thất, $p < 0.05$. Đặc biệt thể tích máu tụ trong não thất ở nhóm giãn não thất là 37.6 ± 31.9 (ml) cao hơn nhiều so với nhóm không giãn não thất 15.6 ± 16.7 (ml), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$)

Bảng 3. Độ chính xác và giá trị dự đoán giãn não thất của một số yếu tố liên quan

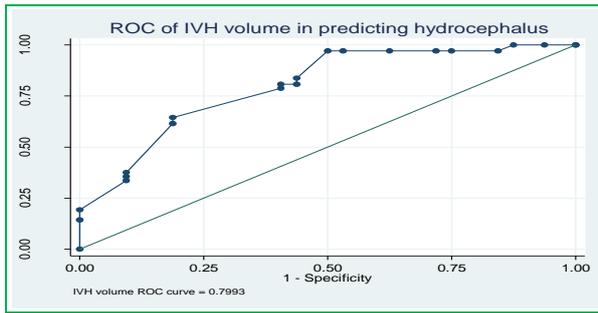
| | AUC | CI 95% | Cut-off point | Độ nhạy (%) | Độ đặc hiệu (%) |
|--------------------------------|-------------|-------------|---------------|-------------|-----------------|
| Điểm Graeb | 0.74 | 0.67 - 0.81 | 6 | 91.4 | 50 |
| Điểm mGS | 0.83 | 0.77 - 0.89 | 16 | 91.4 | 65.6 |
| Điểm IVH | 0.80 | 0.74 - 0.86 | 11 | 97.1 | 50 |
| mGS não thất III | 0.77 | 0.71 - 0.83 | 5 | 55.6 | 90.6 |
| mGS não thất IV | 0.69 | 0.62 - 0.75 | 5 | 50 | 84.4 |
| Thể tích máu tụ trong não thất | 0.79 | 0.73 - 0.86 | 20 | 64.4 | 81.3 |

Nhận xét: Thang điểm mGS và thang điểm IVH có giá trị dự đoán cao trong tiên lượng nguy cơ giãn não thất với AUC tương ứng là 0.83 và 0.8 theo thứ tự. Trong thang điểm mGS độ nhạy, độ đặc hiệu tương ứng với điểm Cut off 16 lần lượt là 91.4% và 65.6%.

Điểm Graeb, mGS não thất III và thể tích máu tụ trong não thất cũng có giá trị dự đoán giãn não thất với AUC tương ứng là 0.74; 0.77 và 0.79.



Biểu đồ 3: Đường cong ROC của 3 thang điểm Graeb, mGS, IVH trong dự báo nguy cơ giãn não thất ở BN chảy máu não - não thất



Biểu đồ 4: Đường cong ROC của thể tích máu trong não thất trong dự báo nguy cơ giãn não thất ở BN chảy máu não – não thất

Bảng 4: Các yếu tố nguy cơ dự báo giãn não thất trong mô hình hồi quy đơn biến

| Yếu tố nguy cơ | Hồi quy đơn biến | | |
|---|------------------|-------------------|-------------------|
| | OR | 95 CI % | p |
| Glasgow nhập viện <8 | 0.45 | 0.17 – 1.07 | 0.154 |
| Số lượng não thất có máu =4 | 1.4 | 0.7 – 2.0 | < 0.001 |
| Điểm Graeb ≥6 | 2.4 | 1.6-3.1 | < 0.001 |
| mGS ≥ 16 | 3 | 2.2 – 3.8 | < 0.001 |
| mGS não thất III =5 | 2.5 | 1.7 – 3.3 | < 0.001 |
| mGS não thất IV =5 | 1.7 | 1.01 – 2.4 | 0.004 |
| Điểm IVH ≥ 11 | 3.5 | 2.3 – 4.7 | < 0.001 |
| Thể tích máu trong não thất >20ml | 2.1 | 1.4 – 2.7 | < 0.001 |
| Di lệch đường giữa >5mm | 0.9 | 0.3 – 1.5 | 0.005 |

Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ dự báo giãn não thất trong mô hình hồi quy đơn biến là: Điểm Graeb ≥6 (OR 2.4, CI 95%: 1.6 – 3.1), điểm Modified Graeb ≥16 (OR 3, CI 95%: 2.2 – 3.8), điểm Modified Graeb não thất III = 5 (OR 2.5, CI 95%: 1.7 – 3.3), mGS não thất IV=5 (OR 1.7, CI 95%: 1.01 – 2.4), điểm IVH ≥ 11 (OR 3.5, CI 95% 2.3 – 4.7) và thể tích máu tụ trong não thất > 20ml (OR 2.1, CI 95% 1.4 – 2.7)

Bảng 5: Các yếu tố nguy cơ dự báo giãn não thất trong mô hình hồi quy đa biến

| Yếu tố dự báo | Hồi quy đa biến | | |
|-----------------------------------|-----------------|-----------|--------|
| | OR | 95 CI % | p |
| Điểm Graeb ≥6 | 1.3 | 0.4 – 2.2 | 0.006 |
| mGS ≥ 16 | 2.5 | 1.2 – 3.9 | 0.04 |
| mGS não thất III =5 | 2.03 | 1.0 – 3.1 | <0.001 |
| mGS não thất IV =5 | 0.7 | 0.1 – 1.4 | 0.09 |
| Điểm IVH ≥ 11 | 2.1 | 0.6 – 3.6 | 0.008 |
| Thể tích máu trong não thất >20ml | 0.99 | 0.2 – 1.8 | 0.01 |

Nhận xét: Điểm mGS ≥ 16 và mGS não thất III = 5 là yếu tố tiên lượng độc lập dự báo nguy cơ giãn não thất ở bệnh nhân xuất huyết não – não thất.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố nguy cơ dự báo giãn não thất bao gồm: Điểm Graeb ≥ 6, mGS ≥ 16, điểm mGS não thất III = 5, mGS não thất IV = 5, điểm IVH ≥ 11, thể tích máu trong não thất > 20ml.

Kết quả này có 1 số điểm khác với NC của Hughes và Alshardan [1-3]. Theo Alshardan và

cộng sự, điểm Graeb ≥ 6 và/hoặc số lượng não thất có máu tụ ≥ 3 có nguy cơ cao bị giãn thất hơn so với nhóm còn lại. NC của chúng tôi cho thấy số não thất có máu tụ không có ý nghĩa trong tiên lượng giãn não thất.

Theo Hughes JD, sau khi phân tích trên mô hình hồi quy đa biến, các yếu tố nguy cơ của giãn não thất cần phải đặt dẫn lưu não thất ra ngoài ở các bệnh nhân chảy máu não thất bao gồm: Điểm modified Graeb >13, giãn não thất IV (modified Graeb 5 điểm), hôn mê Glasgow < 8 điểm. NC của chúng tôi cho thấy khác so với NC Hughes JD về điểm Cut off trong tiên lượng giãn não thất của mGS là 16. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi, Glasgow lúc nhập viện < 8 không phải là yếu tố tiên lượng giãn não thất bởi trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi bao gồm cả các bệnh nhân có chảy máu trong nhu mô, Glasgow thấp có thể do nhiều nguyên nhân, như khối máu tụ đè đẩy gây hiệu ứng khối hoặc thoát vị não, phù não...

Các nghiên cứu trước đây chỉ cho thấy vai trò của thang điểm IVH trong tiên lượng nguy cơ tử vong và kết quả thần kinh xấu (mRS 4-6) ở bệnh nhân chảy máu não thất, nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra thêm điểm IVH ≥ 11 có khả năng

dự báo nguy cơ giãn não thất ở bệnh nhân chảy máu não thất.

Theo Young và cộng sự (1990) chứng minh ngưỡng thể tích máu trong não thất liên quan tới kết cục xấu là 20ml. Thử nghiệm FAST cho thấy thể tích máu trong não thất tăng là yếu tố tiên lượng độc lập tỷ lệ tử vong và tỷ lệ tàn tật. Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra thể tích máu tụ trong não thất > 20ml là yếu tố nguy cơ dự báo giãn não thất (OR 2.1, CI 95% 1.4 – 2.7).

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố nguy cơ dự báo giãn não thất trong mô hình hồi quy đơn biến là: Điểm Graeb ≥ 6 (OR 2.4, CI 95%: 1.6 – 3.1), điểm Modified Graeb ≥ 16 (OR 3, CI 95%: 2.2 – 3.8), mGS não thất III = 5 (OR 2.5, CI 95%: 1.7 – 3.3), mGS não thất IV=5 (OR 1.7, CI 95%: 1.01 – 2.4), điểm IVH ≥ 11 (OR 3.5, CI 95% 2.3 – 4.7) và thể tích máu tụ trong não thất > 20ml (OR 2.1, CI 95% 1.4 – 2.7)

Trong đó yếu tố tiên lượng độc lập dự báo nguy cơ giãn não thất ở bệnh nhân xuất huyết não – não thất là điểm mGS ≥ 16 và mGS não thất III = 5

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **J. D. Hughes, R. Puffer, and A. A. Rabinstein**, Risk factors for hydrocephalus requiring external ventricular drainage in patients with intraventricular hemorrhage. *J Neurosurg*, 2015. **123**(6): p. 1439-46.
2. **D. B. Herrick, et al.**, Determinants of external ventricular drain placement and associated outcomes in patients with spontaneous intraventricular hemorrhage. *Neurocrit Care*, 2014. **21**(3): p. 426-34.
3. **M. M. AlShardan, et al.**, Factors that predict hydrocephalus following intraventricular hemorrhage. *Br J Neurosurg*, 2015. **29**(2): p. 225-8.
4. **Diringer N.M Edwards D.F** (1998), "Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage", *Stroke*, 29, 1352 – 1357

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA SẢN PHẨM “PHƯƠNG ĐÔNG ĐẠI TRÀNG” TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM ĐẠI TRÀNG MẠN TÍNH THỂ PHÂN LỎNG, NÁT

Trần Văn Tuấn*, Nguyễn Thị Phương Quỳnh*
Vũ Thành Chung*, Đoàn Anh Thắng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hỗ trợ điều trị của sản phẩm “Phương đông đại tràng” trên bệnh nhân viêm đại tràng mạn tính thể phân lỏng, nát. **Đối tượng:** Gồm 28 bệnh nhân được chẩn đoán viêm đại tràng mạn tính thể phân lỏng, nát, điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y khoa Thái Nguyên. **Phương pháp:** nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng. **Kết quả:** Triệu chứng đau bụng thường xuyên giảm dần đến cuối liệu trình điều trị. Triệu chứng đầy bụng khó tiêu, đau quặn mót rặn, phân lầy nhầy máu mũi, chướng bụng hết hoàn toàn sau thời gian điều trị. Sau thời gian điều trị kết quả nội soi cho thấy các bệnh nhân đa số niêm mạc đại tràng được ổn định. **Kết luận:** Sản phẩm Phương đông đại tràng có hiệu quả tốt với bệnh viêm đại tràng mạn tính phân lỏng nát, sau thời gian điều trị không thấy có ảnh hưởng đến chức năng gan, thận.

Từ khóa: Viêm đại tràng mạn tính, điều trị.

SUMMARY

*Trường ĐH Y Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Tuấn
Email: tranvantuanynktn@gmail.com
Ngày nhận bài: 29.6.2018
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2018
Ngày duyệt bài: 4.9.2018

THE EFFECTS OF “PHUONG DONG DAI TRANG” PRODUCT ON THE PATIENTS WITH CHRONIC COLITIS

Objectives: To evaluate the supportive effect of “PHUONG DONG DAI TRANG” products on patients with chronic colitis. **Subjects:** 28 outpatients were diagnosed with chronic colitis at Thai Nguyen University Hospital. **Method:** clinical trial study. **Results:** The rate of abdominal pain was frequently reduced to the end of treatment. Symptoms of abdominal dyspepsia, painful cramping, bloody mucus, abdominal distention completely recover after treatment. After long-term treatment results, the majority of patients with colon mucosa were stabilized. **Conclusion:** “PHUONG DONG DAI TRANG” product has good effect with chronic colitis, after treatment has no side effect on liver and kidney function.

Key words: chronic colitis, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm đại tràng là căn bệnh phức tạp, dai dẳng, tái phát nhiều lần và khó điều trị của ngành y hiện đại. Hiện nay, các nhà nghiên cứu vẫn chưa tìm ra loại thuốc để điều trị tận gốc căn bệnh này. Những loại thuốc được sử dụng chỉ mới có tác dụng kìm hãm, làm dịu, làm bớt các triệu chứng của người bệnh. Theo nghiên

cứ ở Việt Nam, cứ trong 3 người thì có 1 người mắc những vấn đề về đại tràng ít nhất một lần trong suốt cuộc đời. Nguyên nhân gây ra viêm đại tràng có các nhóm nguyên nhân chính như: Ký sinh trùng như giun, amip; vi khuẩn lao, perfringens; virus như Cytomegalovirus, cúm...; hóa chất điển hình như lưu huỳnh và các hợp chất của nó; yếu tố di truyền như trong bệnh viêm đại tràng Crohn, viêm đại trực tràng chảy máu, Paget đại tràng; yếu tố vật lý như phóng xạ, xạ trị; do ăn uống; mất cân bằng trong hệ vi khuẩn chí ở ruột do dùng kháng sinh kéo dài; và do miễn dịch. Các triệu chứng điển hình của bệnh như: Đau bụng do các cơn co thắt kích thích đại tràng; rối loạn phân theo ba tính chất: phân lỏng nát, phân táo bón hoặc táo nát xen kẽ; tiêu chảy từng đợt khi ăn thức ăn lạ. Việc chẩn đoán nguyên nhân là rất khó khăn, nhất là các trường hợp nghi ngờ do virus, lao.

Bệnh viêm đại tràng mạn tính là một căn bệnh nguy cơ ung thư hóa khá cao, các nghiên cứu dịch tễ cho thấy nếu mắc bệnh ≥ 8 năm nguy cơ ung thư hóa tăng tới 20%. Việc nghiên cứu để lựa chọn các sản phẩm có tác dụng điều trị bệnh viêm đại tràng và có ít tác dụng không mong muốn đã được rất nhiều tác giả quan tâm. Năm 2008, tác giả Hoàng Sầm được thừa kế bài thuốc gia truyền chữa viêm đại tràng của gia đình Ông Hoàng Văn Hiều dân tộc Dao ở tỉnh Hà Giang, Đến năm 2017, theo xu thế phát triển của thị trường, bài thuốc này được chuyển giao cho Công ty cổ phần dược phẩm An Châu và Công ty đã đăng ký công bố hợp chuẩn dưới dạng thực phẩm bảo vệ sức khỏe và đặt tên là: "Phương đông Đại tràng". Sản phẩm này hiện đang được sử dụng rộng rãi trên thị trường, nhưng để đánh giá kết quả của sản phẩm dựa trên cơ sở khoa học, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu "Đánh giá kết quả hỗ trợ điều trị của sản phẩm "Phương đông đại tràng" trên bệnh nhân viêm đại tràng mạn tính thể phân lỏng, nát".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 28 bệnh nhân được chẩn đoán viêm đại tràng mạn tính thể phân lỏng, nát, đến khám và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y khoa Thái Nguyên.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

- + Đau quặn, mót rặn, đầy bụng, khó tiêu, đi ngoài nhiều lần trong ngày;
- + Các biểu hiện nêu trên tái phát từng đợt, nhiều lần;
- + Tuổi từ 20 - 80, không phân biệt giới tính
- + Tự nguyện tham gia nghiên cứu

- + Nội soi đại tràng: có hình ảnh viêm đại tràng;
- + Xét nghiệm sinh hóa máu: ure, creatinin, SGOT, SGPT.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- + Bệnh nhân trước, trong, sau mắc bệnh ung thư đại trực tràng;
- + Người trên 80 tuổi và người dưới 20 tuổi;
- + Viêm đại tràng kèm theo trĩ nội, ngoại, trĩ nội ngoại phối hợp;
- + Hội chứng ruột dễ bị kích thích;
- + Polip đại tràng có hình ảnh viêm quanh chân polip;

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Bệnh viện trường Đại học Y khoa Thái Nguyên

- Thời gian: từ tháng 12/2018 đến tháng 5/2018

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế: nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, đánh giá trước sau theo phương pháp Avant - Apres.

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả có phân tích

- Các bước tiến hành: nghiên cứu trong 3 tháng với mỗi bệnh nhân, các nội dung cần làm được thực hiện theo qui trình như sau:

- + Thăm khám lâm sàng, lựa chọn các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nhóm nghiên cứu
- + Giải thích, tư vấn cho bệnh nhân những vấn đề liên quan đến qui trình nghiên cứu
- + Tiến hành nội soi đại tràng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng (ure, creatinin, SGOT, SGPT).
- + Cấp phát sản phẩm "Phương đông đại tràng" theo liều thử nghiệm; Cách dùng, liều dùng như sau: 2 viên/ lần x 3 lần/ ngày x 14 ngày uống trước hoặc sau ăn 60 phút; 2 viên/ lần x 2 lần/ngày x 76 ngày.

- + Tư vấn cho bệnh nhân và người nhà cách phát hiện tình trạng dị ứng và cách xử trí nhanh, tạm thời nếu bị dị ứng;

- + Cung cấp số điện thoại của thầy thuốc quản lý và điều hành thử nghiệm với người tham gia thử nghiệm;

- + Hẹn bệnh nhân đến khám lại để đánh giá theo thời gian qui định;

2.4. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Tuổi, giới, nghề nghiệp.
- Hoàn cảnh xuất hiện bệnh, thời gian mắc bệnh, số lần tái phát bệnh;
- Triệu chứng đau bụng, đầy bụng, khó tiêu;
- Triệu chứng rối loạn tiêu hóa;
- Số lần đi đại tiện trong 24h;
- Tính chất phân;
- Nội soi đại tràng;
- Ure máu; creatinin;
- Men gan SGOT; SGPT
- Tác dụng không mong muốn;

2.5. Kỹ thuật thu thập số liệu

- Thông tin về bệnh nhân và kết quả điều trị thu thập ở các thời điểm: lúc vào viện (To); sau 01 tháng (T1); 02 tháng (T2); 03 tháng (T3);
- Số liệu thu thập từ các bệnh nhân được ghi vào mẫu phiếu nghiên cứu thống nhất
- Các bệnh nhân đều được sử dụng sản phẩm "Phương đông đại tràng" theo phác đồ thống nhất.
- Theo dõi kết quả điều trị và các tác dụng không mong muốn xảy ra trong quá trình điều trị
- Phương pháp xử lý số liệu: theo phương pháp thống kê y học

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi và giới của bệnh nhân tham gia nghiên cứu**

| Tuổi | Giới | Nam | | Nữ | | Tổng | |
|-------------|------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|------------|
| | | n | % | n | % | n | % |
| < 30 | | 1 | 3,57 | 3 | 10,71 | 4 | 14,2 |
| 30-39 | | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 40-49 | | 0 | 0,0 | 2 | 7,14 | 2 | 7,14 |
| 50-59 | | 7 | 25,0 | 2 | 7,14 | 9 | 32,14 |
| 60-69 | | 4 | 14,28 | 6 | 21,42 | 10 | 35,70 |
| 70-79 | | 2 | 7,14 | 1 | 3,57 | 3 | 10,71 |
| Cộng | | 14 | 50,0 | 14 | 50,0 | 28 | 100 |

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu chủ yếu ở lứa tuổi 50-69 (67,84 %), các lứa tuổi khác chiếm tỷ lệ thấp hơn. Nhiều nhà khoa học cho rằng viêm loét đại tràng có thể là kết quả của sự tương tác của nhiễm virus và vi khuẩn ở ruột kết và phản ứng hệ miễn dịch tự nhiên. Nam giới và nữ giới đều có nguy cơ mắc bệnh, đặc biệt là nam giới lớn tuổi có nguy cơ mắc bệnh hơn phụ nữ lớn tuổi.

Bảng 3.2. Đặc điểm về nghề nghiệp

| Nghề nghiệp | n | Tỷ lệ % |
|-------------------|-----------|------------|
| Nông dân | 8 | 28,6 |
| Công nhân | 1 | 3,5 |
| Cán bộ, viên chức | 5 | 17,9 |
| Buôn bán | 1 | 3,5 |
| Hưu trí | 11 | 39,2 |
| Khác | 2 | 7,1 |
| Tổng số | 28 | 100 |

Nhận xét: Người đã nghỉ hưu tham gia nghiên cứu chiếm tỷ lệ 39,2%, Nông dân (28,6%), cán bộ, viên chức (17,9%) và các nhóm đối tượng khác chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Bảng 3.3. Tỷ lệ bệnh mắc mới và mắc bệnh đã tái phát nhiều lần

| Thời gian mắc bệnh | n | Tỷ lệ % |
|---------------------------|----|---------|
| < 1 năm | 14 | 50,0 |
| 1- 2 năm | 7 | 25,0 |
| 3 - 5 năm | 4 | 14,2 |
| > 5 năm | 3 | 10,7 |
| Mắc tái phát nhiều lần | 15 | 53,6 |
| Đã được điều trị trước đó | 15 | 53,6 |

Nhận xét: Tỷ lệ mới mắc viêm đại tràng dưới 1 năm chiếm tỷ lệ 50%; bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh đã tái phát trước đó là 53,6%; có trên 50% số bệnh nhân đã được điều trị trước đó tại nhà.

Bảng 3.4. Triệu chứng cơ năng trước, trong và sau điều trị

| Triệu chứng | Thời điểm | | T0 | | T1 | | T2 | | T3 | |
|--------------------------|-----------|------|----|------|----|------|----|------|----|---|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 1. Đau bụng thường xuyên | 9 | 32,1 | 5 | 17,9 | 2 | 7,1 | 0 | 0,0 | | |
| 2. Mệt mỏi | 15 | 53,6 | 7 | 25,0 | 4 | 14,2 | 4 | 14,2 | | |

| | | | | | | | | |
|----------------------------------|----|------|----|------|----|------|---|------|
| 3. Ăn ngủ kém | 13 | 46,4 | 9 | 32,1 | 7 | 25,0 | 7 | 25,0 |
| 4. Đầy bụng, khó tiêu | 20 | 71,4 | 7 | 25,0 | 2 | 7,1 | 0 | 0,0 |
| 5. Đau quặn, mót rặn | 9 | 32,1 | 4 | 14,2 | 1 | 3,5 | 0 | 0,0 |
| 6. Đi ngoài nhiều lần trong ngày | 18 | 67,8 | 5 | 17,9 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 7. Đi ngoài phần có nhầy, máu | 2 | 7,1 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 8. Gầy sút cân | 5 | 17,9 | 2 | 7,1 | 1 | 3,5 | 0 | 0,0 |
| 9. Thường xuyên mất ngủ | 11 | 39,2 | 12 | 42,8 | 11 | 39,2 | 8 | 28,6 |

Nhận xét: Tỷ lệ đau bụng thường xuyên giảm dần theo thời gian điều trị, cuối liệu trình triệu chứng này không còn ở tất cả các bệnh nhân, riêng triệu chứng mệt mỏi sau 3 tháng điều trị tỷ lệ giảm là không đáng kể. Triệu chứng đầy bụng khó tiêu, đau quặn mót rặn, phân lầy nhầy máu mũi hết hoàn toàn sau thời gian điều trị;

Bảng 3.5. Triệu chứng thực thể trước, trong và sau điều trị

| Triệu chứng | Thời điểm | | T0 | | T1 | | T2 | | T3 | |
|------------------------|-----------|------|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 1. An đau hố chậu trái | 5 | 17,9 | 1 | 3,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| 2. Bụng chướng căng | 2 | 7,1 | 1 | 3,5 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |

Nhận xét: các triệu chứng đau ở hố chậu trái (17,9%), bụng chướng căng (7,1%). Sau 3 tháng đã hết hoàn toàn, do đó bệnh nhân cảm thấy thỏa mái, chất lượng sống cải thiện rõ.

Bảng 3.6. Kết quả nội soi đại tràng trước và sau điều trị

| Nội soi | Thời điểm | | Trước điều trị (T0)(28) | | Sau điều trị (T3)(13) | | p |
|----------------------------|-----------|------|-------------------------|-----|-----------------------|---|--------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Có hình ảnh viêm đại tràng | 28 | 100 | 1 | 3,5 | | | < 0,05 |
| Po lip đại tràng | 9 | 32,1 | | | | | |

Nhận xét: Kết quả nội soi đại tràng cho thấy 100% bệnh nhân có hình ảnh viêm đại tràng trước điều trị. Sau thời gian điều trị, chỉ có 13 bệnh nhân được nội soi lại lần 2, kết quả cho thấy các bệnh nhân đa số niêm mạc đại tràng được ổn định; một số bệnh nhân khác cho rằng đã ổn định nên không đồng ý nội soi nữa;

Bảng 3.7. Kết quả xét nghiệm sinh hóa trước và sau điều trị

| Chỉ số trong giới hạn | Thời điểm | | Trước điều trị (T0)(28) | | Sau điều trị (T3)(14) | | p |
|---------------------------|-----------|-----|-------------------------|-----|-----------------------|---|--------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Ure (3,3 - 6,6 mmol/ l) | 28 | 100 | 14 | 100 | | | > 0,05 |
| Creatinin (50-110 μmol/l) | 28 | 100 | 14 | 100 | | | |
| SGOT (< 37 U/l/37°) | 28 | 100 | 14 | 100 | | | |
| SGPT (< 37 U/l/37°) | 28 | 100 | 14 | 100 | | | |

Nhận xét: 100% bệnh nhân được làm xét nghiệm trước điều trị, trong đó có 14 trường hợp được xét nghiệm sau liệu trình điều trị, những bệnh nhân này đều không thấy có sự khác biệt về các chỉ số chức năng gan, thận và đều trong giới hạn bình thường.

Bảng 3.8. Tác dụng không mong muốn.

| Triệu chứng | Thời điểm | | Trước điều trị (T0) | | Sau điều trị (T3) | |
|-------------|-----------|-----|---------------------|-----|-------------------|-----|
| | n | % | n | % | n | % |
| Đau đầu | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Chóng mặt | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Nôn | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Mẩn ngứa | 0 | 0,0 | 2 | 7,1 | | |

Nhận xét: Trong suốt quá trình điều trị, khả năng dung nạp của bệnh nhân rất tốt, các tác dụng không mong muốn như đau đầu, chóng mặt, nôn không xảy ra. Có 2 trường hợp biểu hiện phản ứng ngứa ngoài da, hai bệnh nhân này đều có tiền sử dị ứng với các loại hải sản.

Bảng 3.9. Đánh giá kết quả điều trị

| Kết quả điều trị | n | % |
|------------------|----|------|
| Tốt | 17 | 60,7 |

| | | |
|------------|---|------|
| Khá | 8 | 28,6 |
| Trung bình | 3 | 10,7 |
| Không đổi | 0 | 0,0 |

Nhận xét: Sau điều trị số bệnh nhân đạt kết quả tốt là 60,8%, khá là 28,6%, không có trường hợp nào có các biểu hiện xấu hơn so với ban đầu. Có 10,7% bệnh nhân chỉ cải thiện ở mức trung bình, không có bệnh nhân không chuyển biến;

V. KẾT LUẬN

- Tuổi mắc bệnh hay gặp lứa tuổi 50-69, nam và nữ không có sự khác biệt.
- Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh viêm đại tràng tái phát và trước đó đã được điều trị bằng các thuốc khác là 53,6%.

- Tỷ lệ đau bụng thường xuyên giảm dần đến cuối liệu trình điều trị triệu chứng này không còn ở tất cả các bệnh nhân.

- Triệu chứng đầy bụng khó tiêu, đau quặn mót rặn, phân lầy nhầy máu mũi hết hoàn toàn sau thời gian điều trị; Các triệu chứng đau ở hố chậu trái (17,9%), bụng chướng căng (7,1%), sau 3 tháng đã hết hoàn toàn.

- Sau thời gian điều trị, có 13 bệnh nhân được nội soi lại lần 2, kết quả cho thấy các bệnh nhân đa số niêm mạc đại tràng được ổn định;

- 100% bệnh nhân được làm xét nghiệm trước điều trị, trong đó có 14 trường hợp được xét nghiệm sau liệu trình điều trị, những bệnh nhân này đều không thấy có sự khác biệt về các chỉ số chức năng gan, thận và đều trong giới hạn bình thường

- Sản phẩm "Phương đông đại tràng" có hiệu quả tốt với bệnh viêm đại tràng mãn tính thể phân lỏng nát; sản phẩm này khi dùng trên người bệnh người sau 3 tháng không thấy ảnh hưởng xấu đến chức năng gan và thận.

- Sản phẩm "Phương đông đại tràng" khi sử dụng trên người có tác dụng không mong muốn là mẩn ngứa nhẹ, do vậy cần cảnh báo đặc biệt với những người có tiền sử dị ứng hải sản;

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Harrisons Gastroenterology and Hepatology, 2sd, (2013),** CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION, INCLUDING PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS, chapter 24, p247-252.
2. **Hanaoka (2009),** Fulminant amoebic colitis during chemotherapy for advanced gastric cancer. Jul 21;15(27):3445-7.
3. **Updated guidance** on the management and treatment of Clostridium difficile infection (2013).
4. **Irving.P.M; Iqbal.T et.al (2018),** A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group, Pilot Study of Cannabidiol-rich Botanical Extract in the Symptomatic Treatment of Ulcerative Colitis. Journal: Inflamm Bowel Dis, p 714-724.
5. **Fernandez-Banares, F. et.al. (2018),** Collagenous colitis: Requirement for high-dose budesonide as maintenance treatment, Journal Dig Liver Dis, P 973-977.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT GHÉP GIÁC MẠC TRÊN MẮT BỎNG ĐÃ ĐƯỢC TÁI TẠO BỀ MẶT NHÃN CẦU

TÓM TẮT

Mục đích: Mô tả các đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật ghép giác mạc trên mắt bỏng đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu. **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** mô tả tiến cứu trên 42 mắt bỏng trước đó đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu bằng ghép màng ối và/hoặc ghép kết mạc rìa tự thân, nay được ghép giác mạc. **Kết quả:** 42 mắt của 40 bệnh nhân bị bỏng mắt (32 nam, 8 nữ) với tuổi trung bình là 24,19 + 6,73 đã được ghép kết mạc rìa tự thân (33 mắt), ghép màng ối (9 mắt). Thời gian mắc bỏng kéo dài từ 1 đến 26 năm (trung vị là 5 năm). Seo giác mạc gặp ở 100%, dính mi cầu nhẹ hoặc vừa 16,7%, tổn thương mi 21,4%, tân mạch giác mạc 85,8%. Kết quả tốt là 71,43%, khá 19,05%, kém 9,52%. Nhược thị gặp ở 5 mắt (11,9%). Tân mạch giác mạc gây thái ghép không hồi phục ở 4 mắt (9,52%), khô mắt nặng 6 mắt (14,3%), đục thể thủy tinh: 3 mắt (7,14%), teo thị thần kinh gặp ở 1 mắt. **Kết luận:** Ghép giác mạc là

Trần Khánh Sâm¹, Hoàng Thị Minh Châu²

phương pháp có hiệu quả khá tốt (90,48%) trên bệnh nhân bỏng mắt đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu.

Từ khóa: bỏng mắt hóa chất, ghép giác mạc, ghép màng ối, ghép kết mạc rìa tự thân

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND RESULTS OF KERATOPLASTY IN BURNED EYES THAT HAD UNDERGONE THE OCULAR SURFACE RECONSTRUCTION

Purpose: to describe the clinical features and evaluate the results of keratoplasty in burned eyes that had undergone the reconstruction of ocular surface.

Patients and method: An prospective observational study was conducted in 42 burned eyes who had undergone the reconstruction of ocular surface by either autologous limbal conjunctiva or amniotic transplantation. The lamellar or penetrating keratoplasty were performed.

Results: 42 eyes of 40 patients (32 males, 8 females) were recruited in this study with 24,19 + 6,73 year of mean age. The burning time durations were from 1 to 26 years. There was 35 eye with autologous limbal conjunctiva transplantation and 7 eyes with amniotic transplantation. Corneal scars represented in 100% of cases, symblepharons in 16,7%, eye lid troubles in 21,4%, corneal neovascularisation in 85,8%. The rate of 71,43%, 19,04%, and 9,52% were good, fair, bad results respectively. The amblyopia was seen in 5 eyes

¹Bệnh viện Mắt Trung Ương

²Hội Nhãn Khoa Việt Nam.

Chịu trách nhiệm chính: Trần Khánh Sâm

Email: trankhansam@yahoo.com

Ngày nhận bài: 30.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

(11,9%), severe neovascularisation found in 4 eyes (9,52%), severe dry eye in 6 eyes (14,3%), cataract in 3 eyes, optic nerve atrophy in 1 eye. **Conclusion:** The keratoplasty is an effective method in treating burned eyes undergone ocular surface reconstruction. The severe neovascular and dry eye are the main factors resulting in bad outcome of keratoplasty. The amblyopia is important when the burn happens in childhood.

Key words: chemical eye burn, keratoplasty, amniotic transplantation, autologous limbal conjunctiva transplantation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bong mắt là một bệnh lý nặng nề phá huỷ bề mặt nhãn cầu, cần phải phẫu thuật như tạo hình mi mắt, tách dính tạo củng đồ, tạo hình vùng rìa và bề mặt giác mạc (như phẫu thuật ghép kết mạc rìa tự thân hoặc phẫu thuật ghép màng ối) [2] [3]. Khi phẫu thuật thành công, bề mặt nhãn cầu cơ bản được tái tạo lại gần như bình thường nhưng thị lực ít được cải thiện do sẹo đục giác mạc. Trong một nghiên cứu về phẫu thuật ghép kết mạc rìa tự thân điều trị bong mắt năm 2014 của Trần Khánh Sâm [3] cho thấy sau khi được tái tạo bề mặt nhãn cầu thì vẫn còn khoảng 30% các trường hợp có thị lực thấp <20/200 cần ghép giác mạc

Sẹo giác mạc sau khi được tái tạo bề mặt nhãn cầu do bong có những đặc điểm khác biệt so với các trường hợp sẹo giác mạc khác như: sẹo dày (có thể giác mạc đục trắng xóa), nhiều tân mạch nông và sâu, độ dày giác mạc thay đổi do quá trình viêm tiêu protein hoặc do phẫu thuật tái tạo bề mặt nhãn cầu, sẹo giác mạc đi kèm các tổn thương phổi hợp khác như tổn thương mi mắt, khô mắt... Do đó việc nghiên cứu phẫu thuật ghép giác mạc trên mắt đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu do bong là cần thiết. Trên thế giới, một số công bố kết quả ghép giác mạc trên mắt bong cho kết quả khả quan [4] [5]. Do vậy nghiên cứu này được thực hiện với hai mục tiêu:

- *Mô tả các đặc điểm lâm sàng của mắt bong đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu.*

- *Đánh giá kết quả phẫu thuật ghép giác trên mắt bong đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: tất cả các mắt bong ở giai đoạn di chứng đáp ứng các điều kiện sau:

- Sẹo giác mạc đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu bằng ghép kết mạc rìa tự thân hoặc màng ối ít nhất 3 tháng, có thị lực <20/200

Bảng 3.1: Phân bố tuổi, giới

| Tuổi | 0- <6 tuổi | 6- <18 tuổi | 18-40 tuổi | >40 tuổi | Tổng | Tỷ lệ % |
|------|------------|-------------|------------|----------|------|---------|
| Nam | 0 | 7 | 21 | 4 | 32 | 80% |
| Nữ | 0 | 1 | 6 | 1 | 8 | 20% |

- Loại trừ các trường hợp biến dạng mi, hở mi nặng, còn đọng chất lỏng trên giác mạc hoặc trong tiền phòng, tăng nhãn áp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả tiến cứu, không đối chứng

- Phương tiện nghiên cứu có sẵn tại Bệnh viện Mắt TW: bộ dụng cụ ghép giác mạc, sinh hiển vi khám bệnh gắn máy chụp ảnh, máy chụp cắt lớp bán phần trước (OCT)...

- Nguồn giác mạc: từ người hiến trong nước hoặc từ nước ngoài với điều kiện nhu mô trong, riêng đối với ghép xuyên thì mật độ tế bào nội mô > 2000 tế bào/mm²

- *Tiến hành nghiên cứu:* Đánh giá tình trạng bệnh nhân trước mổ về thời gian mắc bong đến thời điểm phẫu thuật, tuổi mắc, loại bong và độ bong (trong hồ sơ cũ), tình trạng bề mặt nhãn cầu, củng đồ và hiện tượng dính mi cầu, mức độ trong giác mạc, độ dày giác mạc, tình trạng nước mắt...

- Phương pháp phẫu thuật: sử dụng 2 phương pháp:

+ Ghép lớp sâu không hoàn toàn: chỉ định trên mắt sẹo giác mạc ở nhu mô nông với mức độ đục nhẹ hoặc vừa hoặc chiều dày giác mạc tại vùng ghép mỏng (<2/3 chiều dày bình thường hoặc < 350 micron)

+ Ghép xuyên khi giác mạc đục hết chiều dày, mức độ đục nhiều

- Chỉ số nghiên cứu:

+ Mô tả các đặc điểm lâm sàng về tuổi, giới, thời gian và tuổi mắc bong, tình trạng bề mặt nhãn cầu

+ Đánh giá kết quả sau ghép về thị lực, nhãn áp, thời gian biểu mô hóa, tình trạng mảnh ghép, các biến chứng phẫu thuật

- Tiêu chuẩn đánh giá kết quả:

+ Tốt: thị lực tăng trên 2 hàng, mảnh ghép trong (độ 1), không có biến chứng phẫu thuật

+ Khá: thị lực tăng dưới 2 hàng, mảnh ghép trong (độ 1 hoặc 2), không có biến chứng phẫu thuật hoặc có biến chứng nhưng đáp ứng điều trị

+ Kém: thị lực không tăng, mảnh ghép đục, thải ghép không đáp ứng điều trị hoặc có biến chứng điều trị không hồi phục.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tình hình bệnh nhân: Với 42 mắt (40 bệnh nhân) đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu do bong có các đặc điểm sau

3.1.1. Tuổi và giới

| | | | | | | |
|----------------|---|------|-------|-------|------|------|
| Tổng | 0 | 8 | 27 | 5 | 40 | 100% |
| Tỷ lệ % | 0 | 20 % | 67,5% | 12,5% | 100% | |

Nam giới chiếm tỷ lệ lớn trong nghiên cứu (80%). Đối tượng là trẻ em nam hoặc thanh thiếu niên nam hay mắc bỏng, đặc biệt bỏng vôi do nghịch vôi. Nghề nghiệp cũng là yếu tố làm cho nam giới dễ mắc bỏng hơn. Tuổi trung bình là 24,19 + 6,73 (14-66 tuổi), tập trung chủ yếu ở lứa tuổi lao động từ 18- 40 tuổi, chiếm 67,5%. Mặc dù có thể mắc bỏng từ trước đó nhưng đến tuổi lao động thì bệnh nhân mới có nhu cầu đi điều trị.

Bảng 3.2: Tuổi mắc bỏng

| Tuổi | 0- <14 tuổi | 14- 40 tuổi | >40 tuổi | Tổng | Tỷ lệ |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------|------|-------|
| Nam | 6 | 24 | 2 | 32 | 80% |
| Nữ | 4 | 4 | 0 | 8 | 20% |
| Tổng | 10 | 28 | 2 | 40 | 100% |
| Tỷ lệ | 25% | 70% | 5% | 100% | |

Trong nghiên cứu này, tuổi mắc bỏng với giá trị trung vị là 19 tuổi, trong đó nhi đồng và thiếu niên (<14 tuổi) chiếm 25%. Với lứa tuổi mắc bỏng sớm thì khả năng phục hồi thị lực sau ghép có thể bị ảnh hưởng. Thời gian mắc bỏng dao động từ 1 năm -26 năm (trung vị là 5 năm). Một số bệnh nhân mắc bỏng sớm, được điều trị bảo tồn nhãn cầu. Tuy nhiên ở giai đoạn đó, các phẫu thuật điều trị bỏng còn hạn chế về phương pháp và kết quả. Vì vậy bệnh nhân thường chịu đựng di chứng bỏng kéo dài.

3.1.2. Mức độ bỏng và tác nhân gây bỏng

Bảng 3.3: Độ bỏng

| Mức độ bỏng | Độ 1 | Độ 2 | Độ 3 | Độ 4 | Tổng |
|--------------|------|------|-------|------|------|
| Nam | 0 | 0 | 24 | 8 | 32 |
| Nữ | 0 | 1 | 4 | 5 | 10 |
| Tổng | 0 | 1 | 28 | 13 | 42 |
| Tỷ lệ | 0% | 2,4% | 66,6% | 31% | 100% |

Bỏng nặng độ 3 (66,6%) và độ 4 (31%) chiếm chủ yếu trong nghiên cứu. Mặc dù đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu sau bỏng nhưng đối với bỏng độ 3 và 4 thì di chứng sẹo đục giác mạc nặng ảnh hưởng đến thị lực chiếm tỷ lệ lớn [1] và là nhóm bệnh nhân có nhu cầu được ghép giác mạc. Đối với tác nhân gây bỏng, bỏng kiềm chiếm 83,2% (35 mắt), bỏng axit chiếm 2,4% (1 mắt), bỏng khí hydro chiếm 4,8% (2 mắt), bỏng nhiệt chiếm 4,8% (2 mắt), không rõ nguyên nhân 4,8% (2 mắt).

3.1.3. Các phẫu thuật tái tạo bề mặt nhãn cầu và tình trạng bề mặt nhãn cầu

Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn bệnh nhân đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu bằng ghép kết mạc rìa tự thân, ghép màng ối hoặc phối hợp vừa ghép kết mạc rìa tự thân (tái tạo vùng rìa và giác mạc) và màng ối (tái tạo củng đồ) cho 42 mắt, trong đó:

- Ghép kết mạc rìa tự thân: 31 mắt (73,8%)
- Ghép màng ối: 9 mắt (21,4%)
- Phối hợp ghép kết mạc rìa và màng ối : 2 mắt (4,8%)

Bảng 3.4: Tình trạng bề mặt nhãn cầu trước ghép

| T.Thương P.Pháp | Loét GM | Sẹo đục GM | Dính mi cầu | Tổn thương mi | Tân mạch | | | |
|--------------------|------------|---------------|----------------|------------------|----------|-------|----------|--------|
| | | | | | Không | <90độ | 90-180độ | >180độ |
| Ghép KM rìa | 0 | 31 | 3 | 5 | 3 | 19 | 9 | 0 |
| Ghép màng ối | 0 | 9 | 4 | 4 | 1 | 3 | 3 | 2 |
| Phối hợp | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| Tổng | 0 | 42 | 7 | 9 | 6 | 22 | 12 | 2 |
| Tỷ lệ | 0% | 100% | 16,7% | 21,4% | 14,2% | 52,4% | 28,6% | 4,8% |

Trước phẫu thuật ghép giác mạc, tất cả các mắt bỏng đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu đều đã được biểu mô hóa, không còn tổn thương loét. Dính mi cầu gặp 7/42 (16,7%) trường hợp, chủ yếu gây cận cùng độ mức độ nhẹ đến vừa. Các tổn thương mi mắt 9/42 trường hợp (21,4%) chủ yếu là sụp mi do dính mi cầu, mất lông mi, hay hở mi mức độ nhẹ.

Mặc dù các phẫu thuật tái tạo bề mặt nhãn cầu trước đó đã loại bỏ phần lớn màng xơ mạch trên giác mạc nhưng tân mạch giác mạc vẫn còn tồn tại ở các mức độ khác nhau, trong đó không có tân mạch chỉ gặp 5 mắt (11,9%), tân mạch ít < 90 độ củng vùng rìa gặp 24 mắt (57,1%), 90-180 độ củng vùng rìa gặp 11 mắt (26,2%), có 2 mắt tân mạch khá nhiều và thuộc nhóm ghép màng ối trước đó. Mức độ trong của giác mạc trước ghép giác mạc được đánh giá theo phân loại từ độ 1 (trong nhất) đến độ 4 (đục nhất)

Bảng 3.5: Độ trong giác mạc trước phẫu thuật

| Độ trong GM | Độ 1 | Độ 2 | Độ 3 | Độ 4 | Tổng |
|-------------|------|------|------|------|------|
|-------------|------|------|------|------|------|

| | | | | | |
|---------------|----|-----|-------|-------|------|
| Số mắt | 0 | 8 | 20 | 14 | 42 |
| Tỷ lệ | 0% | 19% | 47,7% | 33,3% | 100% |

3.2. Kết quả chức năng: Trong 10 năm chúng tôi đã phẫu thuật ghép giác mạc cho 42 mắt của 40 bệnh nhân (2 bệnh nhân được phẫu thuật 2 mắt). Ghép giác xuyên cho 28 mắt, ghép giác mạc lớp cho 14 mắt.

3.2.1. Kết quả về thị lực

Bảng 3.6.: Kết quả thị lực (không chỉnh kính) ở các thời điểm.

| Th. điểm Mức TL | Trước PT | Khi ra viện | Sau 1 tháng | Sau 3 tháng | Sau 6 tháng | Sau 12 tháng | Sau 24 tháng |
|--------------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| ST (+)- ĐNT<3m | 36 (85,7%) | 7 (16,7%) | 6 (14,3%) | 8 (19,0%) | 6 (14,3%) | 7 (17,5%) | 7 (17,9%) |
| ĐNT3m - <20/200 | 4 (9,5%) | 19 (45,2%) | 13 (31,0%) | 3 (7,1%) | 6 (14,3%) | 3 (7,5%) | 3 (7,7%) |
| 20/200-<20/80 | 2 (4,8%) | 16 (38,1%) | 21 (50,0%) | 22 (52,4%) | 13 (31,0%) | 9 (22,5%) | 11 (28,2%) |
| 20/80 - <20/60 | | | 2 (4,8%) | 9 (21,4%) | 14 (33,3%) | 18 (45,0%) | 15 (38,5%) |
| ≥ 20/60 | | | | | 3(7,1%) | 3 (7,5%) | 3(7,7%) |
| Tổng | 42 | 42 | 42 | 42 | 42 | 40 | 39 |

Ở thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật có 40 mắt theo dõi (2 mắt có thời gian sau phẫu thuật chưa đạt 12 tháng), tương tự ở thời điểm 24 tháng có 39 mắt được theo dõi. Các thời điểm sau phẫu thuật thị lực đều tăng so với trước phẫu thuật và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuy nhiên, ở thời điểm ra viện, thị lực tăng hạn chế. Trong quá trình theo dõi, thị lực dao động bởi phản ứng thải ghép, khô mắt nặng... Ở thời điểm 6 tháng, thị lực tăng ở mức ổn định, thị lực tăng 2 hàng trở lên gặp ở 30 trường hợp (71,4%). Trong nghiên cứu của Lê Xuân Cung (2010) về ghép giác mạc trên bệnh nhân loạn dưỡng giác mạc di truyền cũng cho thấy thị lực tăng rõ rệt sau 6 tháng đến 12 tháng theo dõi [1]. Thị lực không cải thiện tốt ở những thời điểm sớm sau phẫu thuật vì loạn thị giác mạc cao do mép mỡ, càng về sau độ loạn thị giảm dần, chỉ khâu cũng được loại bỏ dần. Hơn nữa thời gian đầu sau phẫu thuật phản ứng thải ghép hay xảy ra làm ảnh hưởng đến thị lực.

3.2.2. Kết quả về nhãn áp: Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 3 mắt (7,1%) tăng nhãn

áp, trong đó 1 mắt biểu hiện tăng nhãn áp ngay ngày đầu sau phẫu thuật (hội chứng Uret-Zavalia) do chất nhầy dưng trong phẫu thuật không được rửa sạch. Trên lâm sàng biểu hiện cơn glôcôm cấp và đáp ứng với điều trị. Tăng nhãn áp do corticoid ở thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật gặp ở 2 mắt và nhãn áp đều được kiểm soát bằng thuốc tra.

3.3. Kết quả thực thể

3.3.1. Thời gian biểu mô hóa màng ghép giác mạc: Thời gian biểu mô hóa màng ghép trong nghiên cứu trung bình là 5 ngày (từ 4-20 ngày). Đa số màng ghép được biểu mô hóa khá sớm từ 4-7 ngày (41/42 mắt: 97,6%). Biểu mô hóa chậm xảy ra ở 1 mắt (sau 20 ngày) và là bệnh nhân trước đó được ghép màng ổi, tân mạch >180 độ vùng rìa và khô mắt nặng. Thời gian biểu mô hóa trong nghiên cứu này tương tự trong nghiên cứu của Lê Xuân Cung (2010) trên bệnh nhân loạn dưỡng giác mạc di truyền từ 3-7 ngày [1].

3.3.2. Sự thay đổi độ trong giác mạc

Bảng 3.6: Sự thay đổi độ trong giác mạc ở các thời điểm

| Th.điểm Độ trong | Trước PT | Sau PT | | | | |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 1 tháng | 3 tháng | 6 tháng | 12 tháng | 24 tháng |
| Độ 1 | | 21(50,0%) | 24(57,1%) | 28(66,6%) | 30(71,4%) | 26(66,7%) |
| Độ 2 | 8(19,0%) | 19(45,2%) | 14(33,3%) | 6(14,3%) | 4(9,5%) | 6(15,4%) |
| Độ 3 | 20(47,7%) | 2(4,8%) | 4(9,5%) | 7(16,7%) | 6(14,3%) | 5(12,8%) |
| Độ 4 | 14(33,3%) | 0 | 0 | 1 (2,4%) | 2(4,8%) | 2(5,1%) |
| Tổng | 42 | 42 | 42 | 42 | 42 | 39 |

Trước phẫu thuật, không có trường hợp nào giác mạc trong độ 1 mà chủ yếu giác mạc đục (độ 2-độ 4). Trong thời gian theo dõi 24 tháng, độ trong giác mạc tăng dần, dịch chuyển từ độ 4 lên độ 1. Tại thời điểm 6 tháng có 28/42 mắt (66,65) màng ghép trong. Trong nghiên cứu của Lê Xuân Cung

trên bệnh nhân loạn dưỡng giác mạc đốm thì tại thời điểm 6 tháng 100% mảnh ghép đều trong suốt. Mảnh ghép trong đồng nghĩa với thị lực bắt đầu tăng và ổn định.

3.3.3. Phản ứng thái ghép: Ở thời điểm sau phẫu thuật 6 tháng, tỷ lệ phản ứng thái ghép là 24/42 mắt (57,1%).

Bảng 3.7: Phản ứng thái ghép

| Phương pháp ghép | Ghép xuyên | Ghép lớp | Tổng |
|------------------|------------|----------|------|
| Có | 18 | 6 | 24 |
| Không | 10 | 8 | 18 |
| Tổng | 28 | 14 | 42 |

3.3.4. Biến chứng phẫu thuật: Trong nghiên cứu này chúng tôi không gặp biến chứng nhiễm trùng nào sau phẫu thuật. Biến chứng tăng nhãn áp gặp 3 mắt (7,1%) và đáp ứng với điều trị. Biến chứng đục thể thủy tinh do thuốc chứa corticoid gặp 3/42 (7,1%) mắt, trong đó 1 mắt đã được phẫu thuật thay thể thủy tinh, 2 mắt còn lại đục nhẹ dưới bao sau ít ảnh hưởng thị lực. Teo thị thần kính gặp 1 mắt và có thể không phải biến chứng của phẫu thuật

3.4. Xếp loại phẫu thuật: Theo tiêu chí phân loại, kết quả được đánh giá như sau

| Kết quả | Tốt | Khá | Kém | n |
|----------|------------|-----------|-----------|----|
| 6 tháng | 30 (71,4%) | 8 (19,1%) | 4 (9,5%) | 42 |
| 12 tháng | 29 (72,5%) | 7 (17,5%) | 4 (10%) | 40 |
| 24 tháng | 28 (71,8%) | 7 (17,9%) | 4 (10,3%) | 39 |

Tỷ lệ về kết quả tốt, khá và kém ổn định sau 6 tháng phẫu thuật cho đến 2 năm theo dõi. Đối với 4 mắt có kết quả kém, nguyên nhân thất bại do khô mắt nặng gặp ở 3 mắt, màng xơ mạch tái phát gặp 3 mắt, thái ghép không hồi phục 1 mắt.

V. KẾT LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng: Nam giới chiếm chủ yếu trong nghiên cứu (80%). Tuổi trung bình 24,19 + 6,73, trong đó tuổi từ 18 đến 40 chiếm 67,5%. Thời gian mắc bệnh kéo dài (từ 1 đến 26 năm). Sẹo giác mạc gặp 100% các mắt, dính mi cầu nhẹ hoặc vừa chiếm 16,7%, tổn thương mi mắt chiếm 21,4%, còn tân mạch ở các mức độ khác nhau chiếm 85,8%.

4.2. Kết quả phẫu thuật: Ghép giác mạc trên mắt bệnh đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu đem lại kết quả khả quan tỷ lệ thành công 90,5% (bao gồm kết quả tốt: 71,4%, kết quả khá: 19,1%). Có 64,3% mắt đạt thị lực >20/200.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Cung Lê Xuân,** Nghiên cứu phẫu thuật ghép giác mạc xuyên điều trị bệnh loạn dưỡng giác mạc di truyền, Luận án Tiến sĩ Y học, 2010, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Khanh Vũ Thị Tuệ,** Hiệu quả phương pháp ghép phủ màng ối điều trị bong mắt, Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ, 2003, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Sầm Trần Khánh, Châu Hoàng Thị Minh,** Đánh giá kết quả phẫu thuật ghép kết mạc rìa tự thân điều trị bong mắt, **Tạp chí Nhân khoa Việt Nam**, 2014, số 34, trang
- Fogla R, Padmanabhan P,** (2005), *Deep anterior lamellar keratoplasty combined with autologous limbal stem cell transplantation in unilateral severe chemical injury*, **Cornea**, 24, 421-425.
- Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K,** (1998), *Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patient with pterygium associated with symblepharon*, **Br J Ophthalmol**, 82, 235-240.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU SỬ DỤNG BỘ KIT TRICELL TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HOÁ KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Thị Nga¹, Nguyễn Văn Hùng², Trần Huyền Trang²

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Yên Bái

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Nga

Email: bsngabvt@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Mục tiêu nghiên cứu: 1. Đánh giá tác dụng của huyết tương giàu tiểu cầu sử dụng bộ kit Tricell trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát. 2. Khảo sát tác dụng không mong muốn. **Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 31 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR 1991, điều trị nội trú và ngoại trú tại khoa cơ xương khớp - Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 9 năm 2017 đến tháng 9 năm

Ngày duyệt bài: 6.9.2018

2018, tiêm huyết tương giàu tiểu cầu sử dụng kit Tricell, đánh giá hiệu quả sau 3 tháng điều trị.

Phương pháp nghiên cứu: tiền cứu, can thiệp theo dõi dọc đánh giá trước sau điều trị. **Kết quả:** Mức giảm điểm VAS trung bình sau 3 tháng điều trị là $4,58 \pm 1,12$ điểm và mức giảm điểm WOMAC trung bình sau 3 tháng điều trị là $24,13 \pm 5,89$ điểm. Không có bất kỳ tai biến nghiêm trọng nào được ghi nhận trong quá trình tiêm và sau theo dõi 3 tháng. **Kết luận:** Đây là một phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát

Từ khóa: Thoái hoá khớp gối, huyết tương giàu tiểu cầu, TriCELL PRP.

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF PLATELET-RICH PLASMA USING TRICELL KIT FOR THE TREATMENT OF PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS

Objectives: 1. Evaluated the efficacy of TriCELL PRP kit for treatment in primary knee osteoarthritis. 2. Evaluated the safety of technique. **Subjects:** 31 patients diagnosed with primary knee osteoarthritis according to ACR 1991 at Rheumatology Department, Bach Mai hospital, from September 2017 to September 2018 were injected intra - articular using TriCELL PRP kit. **Methods:** Prospective, longitudinal and interventional study. **Results:** The average reduction of VAS after 3 months injection was 4.58 ± 1.12 and the average improvement of WOMAC after 3 months injection was 24.13 ± 5.89 . There were no serious complications reported during intervention and after follow-up 3 months. **Conclusion:** The TriCELL PRP kit is safe and effective method for treatment in primary knee osteoarthritis

Keywords: knee osteoarthritis, platelet-rich plasma, TriCELL kit.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối là bệnh lý khớp thường gặp với biểu hiện đau khớp và hạn chế vận động khớp, bệnh có thể gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [1]. Theo ước tính ở Mỹ có 21 triệu người mắc bệnh thoái hóa khớp, 4 triệu người phải nằm viện, khoảng 100.000 bệnh nhân không thể đi lại được do thoái hóa khớp gối nặng [2]. Thoái hóa khớp gối là nguyên nhân gây tàn tật cho người cao tuổi đứng thứ hai sau các bệnh lý tim mạch [3]. Các phương pháp điều trị mới, trong đó huyết tương giàu tiểu cầu (PRP – Platelet Rich Plasmas) tự thân là biện pháp hứa hẹn đem lại nhiều triển vọng mới trong việc cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân thoái hóa khớp gối [4]. Tricell là một bộ kit tách PRP, sử dụng kỹ thuật ly tâm tự tách, gần đây đã được nhiều tác giả trên thế giới thử nghiệm và đánh giá là có hiệu quả tốt trong điều trị bệnh, đồng thời cho thấy có rất ít tác dụng phụ không mong muốn trên người bệnh [4]. Ở

Việt Nam và trên thế giới đã có một số nghiên cứu cho thấy hiệu quả của PRP trong điều trị thoái hóa khớp [5]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào sử dụng PRP bằng kỹ thuật ly tâm tự tách trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá tác dụng của huyết tương giàu tiểu cầu sử dụng bộ kit Tricell trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát.*

2. *Khảo sát các tác dụng không mong muốn của huyết tương giàu tiểu cầu sử dụng bộ kit Tricell trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu gồm 31 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR 1991, ở giai đoạn II và/ hoặc III theo phân loại của Kellgren và Lawrence, điều trị nội trú và ngoại trú tại khoa cơ xương khớp - Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 9 năm 2017 đến tháng 9 năm 2018.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Phương pháp: Tiền cứu, can thiệp theo dõi dọc đánh giá trước sau điều trị.

2.2.2. Quy trình thực hiện nghiên cứu: Bệnh nhân thoái hóa khớp gối được hỏi bệnh, khám lâm sàng, thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất sau đó tiến hành lấy máu và tiêm 1 mũi huyết tương giàu tiểu cầu cho khớp gối đau sử dụng bộ kit Tricell tại phòng vô trùng của khoa cơ xương khớp.

Bệnh nhân không được dùng thuốc chống viêm không steroid trong vòng 10 ngày sau tiêm. Nếu bệnh nhân đau nhiều tại chỗ tiêm có thể sử dụng thuốc giảm đau Paracetamol 500mg. Đánh giá hiệu quả điều trị tại các thời điểm:

Lần 1: Trước khi tiêm (T0)

Lần 2: Sau khi tiêm 1 tháng (T1)

Lần 3: Sau khi tiêm 2 tháng (T2)

Lần 4: Sau khi tiêm 3 tháng (T3).

Đánh giá hiệu quả điều trị dựa vào sự cải thiện triệu chứng đau theo thang điểm VAS và WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities)

- Xét nghiệm huyết học, đông máu, sinh hóa máu được làm tại khoa Huyết học và khoa Sinh hoá bệnh viện Bạch Mai.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm EpiData 3.1, phân tích bằng SPSS 20.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội thông

qua, kết quả nghiên cứu chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu và chăm sóc người bệnh. Các bệnh nhân tham gia hoàn toàn tự nguyện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu: Nghiên cứu 31 bệnh nhân, được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn ACR 1991, nữ giới chiếm đa số với tỷ lệ 83,9%. Các đặc điểm khác của nhóm nghiên cứu được thể hiện ở bảng 1:

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 31)

| Đặc điểm | Phân loại | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|-------------------------------------|------------------------|--------------|-----------|
| Tuổi | < 50 | 3 | 9,7 |
| | 50 – 59 | 10 | 32,3 |
| | 60 – 69 | 11 | 35,5 |
| | ≥70 | 7 | 22,6 |
| | Trung bình 61,45 ± 9,5 | | |
| Giới | Nam | 5 | 16,1 |
| | Nữ | 28 | 83,9 |
| Thời gian mắc bệnh (năm) | 4,0 ± 2,8 | | |
| BMI (chỉ số khối cơ thể) trung bình | 23,6 ± 2,61 | | |

Nhận xét: Thoái hóa khớp là một bệnh khớp mạn tính, trong nghiên cứu này phần lớn bệnh nhân là nữ giới trên 60 tuổi. Thời gian mắc bệnh trung bình là 4 năm. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 61,45 ± 9,5 tuổi. Nữ giới chiếm phần lớn với 83,9%; nam giới chỉ chiếm 16,1%.

3.2. Đánh giá hiệu quả của huyết tương giàu tiểu cầu sử dụng bộ kit Tricell trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát.

Bảng 2. So sánh mức độ giảm VAS khớp gối của nhóm nghiên cứu trước và sau điều trị.

| Thời gian | Nhóm nghiên cứu | |
|--------------------------|---------------------------|--------|
| | Giá trị trung bình (điểm) | p |
| VAS trước điều trị | 6,12 ± 0,40 | < 0,05 |
| VAS sau điều trị 1 tháng | 4,74 ± 0,51 | |
| VAS sau điều trị 2 tháng | 3,42 ± 0,88 | |
| VAS sau điều trị 3 tháng | 1,61 ± 1,17 | |
| Mức giảm VAS (T0 – T3) | 4,58 ± 1,12 | |

Nhận xét: Điểm VAS trung bình của người bệnh giảm từ 6,12 ± 0,40 điểm xuống còn 1,61 ± 1,17 sau khi tiêm 3 tháng. Mức độ giảm điểm VAS trước và sau điều trị là 4,58 ± 1,12 điểm. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3. So sánh mức độ giảm đau khớp gối của nhóm nghiên cứu theo thang điểm WOMAC trước và sau điều trị.

| Thời gian | Nhóm nghiên cứu |
|-----------|-----------------|
|-----------|-----------------|

| | Giá trị trung bình | p |
|----------------------------|--------------------|--------|
| WOMAC trước điều trị | 69,55 ± 3,98 | < 0,05 |
| WOMAC sau điều trị 1 tháng | 63,52 ± 5,64 | |
| WOMAC sau điều trị 2 tháng | 55,52 ± 5,66 | |
| WOMAC sau điều trị 3 tháng | 45,42 ± 6,79 | |
| Mức giảm WOMAC (T0 – T3) | 24,13 ± 5,89 | |

Nhận xét: Điểm WOMAC của người bệnh giảm từ 69,55 ± 3,98 điểm xuống còn 45,42 ± 6,79 sau khi tiêm 3 tháng. Mức độ giảm điểm WOMAC trước và sau điều trị là 24,13 ± 5,89 điểm. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.3. Khảo sát tác dụng không mong muốn:
Bảng 4: Tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị

| Tác dụng không mong muốn | Bệnh nhân (n) | Tỷ lệ (%) |
|-----------------------------|---------------|-------------|
| Sốc phản vệ | 0 | 0 |
| Nhiễm trùng tại vị trí tiêm | 0 | 0 |
| Tràn dịch khớp gối | 1 | 3,2 |
| Đau sau tiêm | 2 | 6,4 |
| Tổng | 3 | 9,67 |

Nhận xét: Nghiên cứu trên 31 bệnh nhân, theo dõi sau 3 tháng điều trị chúng tôi không ghi nhận được tại biến nghiêm trọng nào xảy ra sau tiêm. Có 2 bệnh nhân có biểu hiện đau tăng sau tiêm trong vòng 1 ngày (chiếm tỷ lệ 6,4%) và 1 bệnh nhân tràn dịch khớp gối (chiếm 3,2%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá hiệu quả của huyết tương giàu tiểu cầu sử dụng bộ kit Tricell trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát:

Thoái hóa khớp là một bệnh hay gặp trong các bệnh về xương khớp. Ở các nước đang phát triển, thoái hóa khớp là bệnh khớp phổ biến nhất, nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tàn phế. Trong các khớp của cơ thể, khớp gối là vị trí thoái hóa khớp thường gặp nhất [4].

Bệnh nhân thoái hóa khớp gối của chúng tôi có độ tuổi trải dài từ 42 đến trên 70 tuổi nhưng độ tuổi chiếm nhiều nhất là từ 50-59 tuổi và từ 60 – 69 tuổi. Tuổi trung bình là 61,45 ± 9,5 tuổi. Cùng với đó hơn 80% người bệnh là nữ giới. Kết quả của chúng tôi giống với các nghiên cứu khác, đây là nhóm tuổi ở đối tượng tiền mãn kinh và mãn kinh, sự rối loạn về nội tiết của độ tuổi này là một trong những yếu tố thúc đẩy quá trình thoái hóa khớp diễn ra nhanh hơn [5], [6].

Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS: Đau là một trong những triệu chứng chính của bệnh thoái hóa khớp gối. Với thang điểm VAS, mức độ đau sẽ được tính trên thang điểm 10 với các cảm giác chủ quan của bệnh nhân. Chỉ số trung bình

điểm đau VAS trước điều trị là $6,12 \pm 0,40$ điểm với điểm cao nhất là 7. Sau các tháng điều trị, giá trị trung bình của thang điểm VAS đều giảm xuống so với tháng trước. Sau mũi 1 điểm VAS là $4,74 \pm 0,51$; đến tháng thứ 3 thì điểm trung bình chỉ còn $1,61 \pm 1,17$. Như vậy sau khoảng 4 tháng điều trị với 1 mũi tiêm huyết tương giàu tiểu cầu sử dụng bộ kit Tricell thì thang điểm VAS đã giảm được trung bình $4,58 \pm 1,12$ điểm. Mức giảm điểm này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu của Bùi Hồng Khanh [6] và Bùi Hải Bình [5] cũng sử dụng phương pháp huyết tương giàu tiểu cầu nhưng với cách sử dụng khác. Bên cạnh đó thời gian nghiên cứu của chúng tôi diễn ra ít hơn với 4 tháng điều trị và theo dõi cho thấy phương pháp sử dụng bộ kit Tricell có hiệu quả rõ rệt hơn. Tuy nhiên cũng cần nhiều nghiên cứu chứng minh kết quả này.

Một thang điểm nữa chúng tôi sử dụng để đánh giá hiệu quả của phương pháp tiêm huyết tương giàu tiểu cầu sử dụng bộ kit Tricell là WOMAC - Đây là thang điểm đánh giá khả năng vận động khớp gối. Ngoài chỉ số đau, nó còn cho biết sự cứng khớp và hạn chế vận động ở khớp gối. Với nghiên cứu của chúng tôi, điểm WOMAC trung bình của bệnh nhân sau 3 tháng có xu hướng giảm. Sau 3 tháng theo dõi, điểm WOMAC giảm từ $69,55 \pm 3,98$ xuống $45,42 \pm 6,79$; như vậy đã giảm được $24,13 \pm 5,89$ điểm. Mức giảm điểm này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này của chúng tôi cho thấy, không những bệnh nhân đã giảm được những cơn đau từ thoái hóa khớp gối mà còn cho thấy khả năng vận động của khớp cũng cải thiện hơn rất nhiều. Với khoảng 4 tháng điều trị và 1 mũi tiêm huyết tương giàu tiểu cầu sử dụng bộ kit Tricell, điểm WOMAC đã giảm được $24,13 \pm 5,89$ điểm trên tổng số tối đa 96 điểm của thang đo. Đây là một kết quả khả quan, mang lại giá trị lớn cho người bệnh. Kết quả của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu khác trên thế giới như của Sánchez năm 2012 sử dụng thang điểm WOMAC để đánh giá bệnh nhân trong 6 tháng cho thấy tỷ lệ đáp ứng cao ở nhóm PRP nhiều hơn 14,1% [4], cũng

như tác giả Alberto Gobbi thực hiện nghiên cứu năm 2012 cũng cho kết quả PRP cải thiện tốt hơn nhiều trong thời gian 6-12 tháng [7]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng bộ kit Tricell và thời gian nghiên cứu ngắn (hơn 4 tháng) nên cần có nhiều nghiên cứu khác kiểm chứng.

4.2. Khảo sát tác dụng không mong muốn: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào xảy ra trong quá trình tiêm và theo dõi sau tiêm 3 tháng. Có hai bệnh nhân có biểu hiện đau tăng sau tiêm một ngày và một bệnh nhân tràn dịch khớp gối, kết quả này tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả trước đó [5].

V. KẾT LUẬN

Sử dụng huyết tương giàu tiểu cầu bằng kỹ thuật ly tâm tự tách (Kit Tricell) là một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả thoái hóa khớp gối nguyên phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Theodoros Dimitroulas, MD, PhDa, Rui V. Duarte, PhD^{b,c,n}, Asis Behura, MD (2014), "Neuropathic pain in osteoarthritis: A review of pathophysiological mechanisms and implications for treatment."
2. MC Ginley BJ., Cushner FD., Scott WN (1999), "Debridement arthroscopy. 10-year follow up". Clin Orthop. Oct. (367): 190-438
3. Altman R.D (1991), "Criteria for Classification of clinical osteoarthritis". *J. Rheum.* 18 (suppl. 27). 10-2
4. M. Sánchez, N. Fiz, J. Azofra, J. Usabiaga, E. A. duriz Recalde, A. García Gutiérrez, et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis Arthroscopy, 28 (8) (2012), pp. 1070-1078.
5. Bùi Hải Bình (2015), Nghiên cứu điều trị bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân, Chuyên ngành Nội - xương khớp Luận An Tiễn Sỷ Y Học, Đại học Y HN
6. Bui Hong Thien Khanh và các cộng sự. (2014), "Symptomatic knee osteoarthritis treatment using autologous adipose derived stem cells and platelet-rich plasma: a clinical study", Biomedical Research and Therapy. 1 (1), tr. 2-8.
7. Alberto Gobbi và cs, Platelet-Rich Plasma Treatment in Symptomatic Patients With Knee Osteoarthritis. Sports Health, 4(2): 162-172.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG CẤP TÍNH CỦA UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN K TỪ 2012-2017

Lê Ngọc Vàng¹, Kim Văn Vụ^{2,3}

TÓM TẮT

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Hưng Yên

Đặt vấn đề: Ung thư đại tràng (UTĐT) là bệnh hay gặp trên thế giới, và gây ra rất nhiều các biến chứng như tắc ruột, thủng, chảy máu, áp xe. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật điều trị các biến chứng cấp tính của ung thư đại tràng. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các biến chứng cấp tính trong ung thư đại tràng. 2. Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật điều trị nhóm bệnh nhân nghiên cứu trên. **Kết quả:** Có 95 trường hợp ung thư đại tràng có các biến chứng cấp tính được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện K từ 1/2012 đến 12/2017 gồm 4 biến chứng, trong đó: 71/95 (74,7%) tắc ruột, 5/95 (5,3%) thủng, 10/95 (10,5%) chảy máu, 9/95 (9,5%) áp xe quanh u. Tuổi trung bình là 54, tỷ lệ Nam/Nữ: 1,5/1. Phẫu thuật 1 thì 29,5%, tử vong 0%, biến chứng khác 7,1% Phẫu thuật 2 thì: 53,7%, tử vong 0%, biến chứng 10,5% Phẫu thuật tạm thời: 16,8%, tử vong 0%, biến chứng 16,8%. **Kết luận:** Trong điều trị UTĐT có biến chứng đặt ra 2 vấn đề giải quyết là điều trị biến chứng và điều trị nguyên nhân, trong đó điều trị biến chứng là cơ bản. Có rất nhiều phương pháp phẫu thuật khác nhau được áp dụng. Việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật phụ thuộc vào vị trí khối u gây biến chứng, tình trạng tiến triển của khối u, tình trạng biến chứng, thể trạng bệnh nhân, kinh nghiệm và thói quen của phẫu thuật viên.

Từ khóa: Các biến chứng cấp tính của ung thư đại tràng

SUMMARY

EVALUATION OF EARLY SURGICAL TREATMENT RESULTS OF COLON CANCER'S ACUTE COMPLICATIONS OF K HOSPITAL FROM 2012-2017

Background: Colorectal cancer is a common disease in the world, and causes many complications like bowel obstruction, bleeding, abscess. We conducted this study to evaluate the early outcome of surgical treatment of acute complications of colon cancer. **Objectives:** 1. Commentary on some clinical and subclinical features of acute complications in colorectal cancer. 2. Evaluate the results of early surgical treatment of the patient group. **Results:** There were 95 cases of colorectal cancer with acute complications treated at K hospital from 1/2012 to 12/2017 including 4 complications, of which 71/95 (74.7% intestinal obstruction, 5/95 (5.3%) perforation, 10/95 (10.5%) bleeding, 9/95 (9.5%) abscess around the tumor. The mean age was 54, the rate of male / female: 1.5 /1. Surgery 1 was 29.5%, died 0%, other complications were 7.1%. 0%, complications 10.5% Temporary surgery: 16.8%, death 0%, complications 16.8%. **Conclusion:** Complicated treatment of AD is the treatment of complications and treatment of causes, in which

treatment of complications is fundamental. There are many different surgical methods to be applied. The choice of surgery depends on the location of the tumor, the progression of the tumor, the condition of the patient, the patient's condition, the experience and the habits of the surgeon.

Keyword: Acute complications of colon cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là bệnh phổ biến trên thế giới, vì là bệnh tiến triển chậm, triệu chứng ban đầu nghèo nàn, không điển hình nên bệnh nhân thường đến viện muộn, trong bệnh cảnh có biến chứng như tắc ruột, thủng, áp xe, chảy máu, chèn ép xâm lấn các tạng xung quanh[1]. Theo một số tác giả nước ngoài, tỷ lệ phẫu thuật cấp cứu do UTĐT từ 11 – 43% mặc dù đã có nhiều phương tiện chẩn đoán và chương trình sàng lọc[2].

Phẫu thuật điều trị các biến chứng do UTĐT thường phức tạp và khó khăn do vừa phải giải quyết biến chứng, vừa phải điều trị bệnh ung thư đang ở giai đoạn tiến triển, bên cạnh đó tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật cấp cứu cao hơn so với phẫu thuật có kế hoạch. Khi có tắc ruột, tỷ lệ tử vong tăng từ 1 - 5% lên 15 - 30%. Theo nghiên cứu của Hội Ngoại khoa Pháp thì mổ cấp cứu là một trong những nguy cơ tử vong sau phẫu thuật. Một nghiên cứu của Pauson, E.C có kết luận tỷ lệ sống sau 5 năm giảm từ 86% nếu mổ kế hoạch xuống còn 75% nếu tắc ruột do UTĐT phải mổ cấp cứu. Trong cấp cứu, cách xử trí và điều trị phẫu thuật rất phức tạp và khó khăn, đặc biệt đối với ung thư đại tràng trái còn nhiều tranh luận và là thách thức với các phẫu thuật viên: lựa chọn phẫu thuật triệt căn hay tạm thời, một thì hay nhiều thì[3].

Ở Việt Nam, các tác giả như Trịnh Hồng Sơn (1996), Trần Hiếu Học (2015), Lê Quốc Tuấn (2009),... đã có những nghiên cứu về chẩn đoán, chỉ định và xử trí các trường hợp tắc ruột do ung thư đại tràng [7],[8]. Các nghiên cứu về biến chứng chung của UTĐT ít được đề cập đến mặc dù cho đến nay vẫn là thách thức với các phẫu thuật viên, chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài: "Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật điều trị các biến chứng cấp tính của ung thư đại tràng tại bệnh viện K từ 2012_2017"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Mô tả hồi cứu: Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán là UTĐT có biến chứng cấp tính gồm: tắc ruột, chảy máu, thủng, áp xe quanh u được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện K từ năm 2012 đến 2017.

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Vàng

Email: nhuthanhhung@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2018

Ngày duyệt bài: 29.8.2018

*** Với các tiêu chuẩn sau**

- Có chẩn đoán xác định là UTĐT gây biến chứng.
- Có kết quả giải phẫu bệnh là UTĐT
- Bệnh nhân được phẫu thuật UTĐT lần đầu tại bệnh viện K
- Có đủ hồ sơ bệnh án.
- Các bệnh nhân được theo dõi và các thông tin về kết quả sớm của phẫu thuật trong vòng 30 ngày.
- *Loại bỏ nghiên cứu khỏi những trường hợp sau*
- Tất cả các trường hợp biến chứng của bệnh lý ĐT không làm sinh thiết hoặc sinh thiết không phải là ung thư.
- Các bệnh nhân biến chứng của UTĐT vào điều trị ở Bệnh viện K mà không được mổ.
- Những bệnh nhân không phù hợp với một trong các tiêu chuẩn lựa chọn ở trên, hồ sơ lưu trữ không đầy đủ.

2. Chẩn đoán và điều trị các biến chứng của utdt**2.1. Biểu hiện lâm sàng trước khi có biến chứng (Bảng 1)**

| Biểu hiện lâm sàng | Tắc ruột | Áp xe quanh u | Chảy máu | Thủng |
|--------------------|-----------|---------------|-----------|----------|
| Đau bụng | 63(88,7%) | 8 (88,9%) | 5(50%) | 5(100%) |
| Rối loạn tiêu hóa | 28(39,4%) | 3 (33,3%) | 2(20%) | 4(80%) |
| Ỉa nhầy mũi | 12(16,9%) | 4(44,4%) | 4(40%) | 1(20%) |
| Hội chứng Koenig | 12(16,9%) | 1(11,1%) | | |
| Sụt cân | 30(42,2%) | | | |
| Sờ thấy u bụng | 8(11,2%) | | 1(10%) | |
| Đại tiện ra máu | 22(30,9%) | 4(44,4%) | 10(100%) | 1(20%) |
| Tổng | 71 | 9 | 10 | 5 |

2.2. Triệu chứng lâm sàng**2.2.1. Tắc ruột**

- Cơ năng: đau bụng 100%, buồn nôn và nôn 39,4%, bí trung đại tiện 67,8%.
- Thực thể: sờ thấy u bụng 23,9%, bụng chướng vừa 49,3%, quai ruột nổi 29,6%

2.2.2. Thủng đại tràng

- Cơ năng: đau bụng 100%, buồn nôn và nôn 20%, bí trung đại tiện 80%.
- Thực thể: sờ thấy u bụng 20%, bụng chướng vừa 30%, phản ứng thành bụng 80%

2.2.3. Chảy máu u đại tràng

- Cơ năng: đau bụng 80%, hoa mắt chóng mặt 60%, bí trung đại tiện 10%.
- Thực thể: ỉa máu 100%, sờ thấy u bụng 40%, bụng chướng vừa 20%.

2.2.4. Áp xe quanh u

- Cơ năng: đau bụng 100%, buồn nôn và nôn 44,4%, bí trung đại tiện 66,6%.
- Thực thể: sờ thấy u bụng 33,3%, bụng chướng vừa 77,7%, phản ứng thành bụng 44,4%.

2.4. Cận lâm sàng

- + Có 36/71(50,7%) bệnh nhân có số lượng bạch cầu $\geq 10G/l$ trong nhóm tắc ruột, 6/9

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu số liệu từ 1/2012 đến hết tháng 12/2017 chúng tôi thu thập được 95 bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Trong đó 71/95 trường hợp tắc ruột chiếm 74,7%, 10/95 trường hợp chảy máu chiếm 10,5%, 5/95 trường hợp thủng chiếm 5,3%, 9/95 trường hợp áp xe quanh u chiếm 9,5%.

1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình: 54 (54,1 \pm 13,2), Tuổi thấp nhất: 23, Tuổi cao nhất: 79

Giới: tỷ lệ Nam/Nữ là 1,5:1.

Nghề nghiệp: lao động tay chân chiếm 73,7%, lao động trí óc 26,3%

Địa dư: nông thôn chiếm 63,2%, thành thị 29,5%, miền núi 7,4%

(66,6%) áp xe quanh u, 100% thủng đại tràng, không có bệnh nhân nào trong nhóm chảy máu.

+ Chụp bụng không chuẩn bị: Có 59/71(83,1%) bệnh nhân tắc ruột được chụp bụng không chuẩn bị, 49/59 (83,1%) số bệnh nhân tắc ruột hoàn toàn và 10/59 (16,9%) tắc ruột không hoàn toàn. Trong đó 43/49 (87,8%) và 3/10 (30%) có mức nước mức hơi điển hình, 2/5 (40%) bệnh nhân thủng ĐT có liềm hơi, 7/9 bệnh nhân áp xe quanh u chụp xquang bụng không chuẩn bị thì có 4 bệnh nhân có mức nước hơi.

+ Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng: Có 59/71 (83,1%) bệnh nhân tắc ruột được chụp CLVT trước mổ. Tỷ lệ phát hiện u đại tràng là 58/59 (98,3%). 8/9 bệnh nhân áp xe quanh u chụp, 100% phát hiện u ĐT, tất cả các bệnh nhân chảy máu u ĐT được chụp CLVT và 100% phát hiện u ĐT, 2/5 bệnh nhân thủng kịp chụp CLVT tuy nhiên chỉ phát hiện được u và vị trí u.

2.5. Vị trí u đại tràng

Vị trí u ĐT gây tắc ruột là:

- U ĐT phải có biến chứng tắc ruột: 16/71 (22,5%).
- U ĐT ngang có biến chứng tắc ruột: 9/71 (12,7%)
- U ĐT trái có biến chứng tắc ruột: 46/71 (64,8%).

Vị trí u ĐT gây biến chứng thủng là:

- Ung thư đại tràng phải: 1/5(20%)
 - Ung thư đại tràng ngang phía trái: 1/5 (20%)
 - ĐT Sigma chiếm 3/5 (60%).
- Vị trí u ĐT gây biến chứng chảy máu là:
- Ung thư đại tràng phải: 4/10(40%)
 - Ung thư đại tràng ngang phía P: 1/10(10%)
 - Ung thư đại tràng trái: 5/10 (50%), trong đó ĐT Sigma chiếm 4/10(40%).

- Vị trí u ĐT gây biến chứng áp xe quanh u là:
- Ung thư đại tràng phải: 1/9(11,1%)
 - Ung thư đại tràng ngang phía T: 1/9 (11,1%)
 - Ung thư đại tràng trái: 7/9(77,7%), trong đó ĐT Sigma chiếm 5/9(55,6%).

2.6. Phương pháp phẫu thuật

Bảng 2. Các phương pháp phẫu thuật chung

| Phương pháp phẫu thuật | Tắc ruột (N=71) | Thủng ĐT | Chảy máu | Áp xe quanh u |
|--|-----------------|----------|----------|---------------|
| Cắt đoạn ĐT có u nổi ngay thì đầu | 20(28,2%) | | 8(80%) | |
| Cắt đoạn ĐT có u không nổi ngay đưa ruột ra làm HMNT | 27(38%) | 1(20%) | | 4(44,4%) |
| HMNT thì đầu trên u, cắt ĐT có u nổi thì 2 | 9(12,7%) | | | |
| Không cắt được u, mở thông ruột Hartmann | 9(12,7%) | 1(20%) | | |
| Nổi tắt | 6(8,5%) | 3(60%) | 2(20%) | 5(55,6%) |

Bảng 3. Các phương pháp phẫu thuật tắc ruột do u đại tràng phải

| Phương pháp phẫu thuật | Tắc ruột | Thủng | Chảy máu | Áp xe quanh u |
|---|----------|--------|----------|---------------|
| Cắt ĐT có u nổi ngay thì đầu | 8(36,4%) | | 5(50%) | |
| Cắt ĐT có u không nổi ngay đưa ruột ra làm HMNT | 5(22,7%) | | | 1(11,1%) |
| HMNT trên u thì đầu, cắt u thì 2 | 5(22,7%) | | | |
| Không cắt được u, mở thông ruột | 2(9,1%) | 1(20%) | | |
| Nổi tắt | 2(9,1%) | | | |

Bảng 4. Các phương pháp phẫu thuật tắc ruột do u đại tràng trái

| Phương pháp phẫu thuật | Tắc ruột chung | Thủng | Chảy máu | Áp xe quanh u |
|---|----------------|--------|----------|---------------|
| Cắt ĐT có u nổi ngay thì đầu | 12(24,5%) | % | 3(30%) | |
| Cắt ĐT có u không nổi ngay đưa ruột ra làm HMNT | 22(44,9%) | 1(20%) | | 3(33,3%) |
| HMNT trên u thì đầu, cắt u thì 2 | 3(6,1%) | % | | |
| Không cắt được u, mở thông ruột | 8(16,3) | % | | |
| Nổi tắt | 4(8,2%) | % | | |
| Hartmann | | 3(60%) | 2(20%) | 4(55,6%) |

2.6.4 Biến chứng và tử vong sau phẫu thuật các biến chứng cấp tính

Trong 95 bệnh nhân được điều trị phẫu thuật các biến chứng cấp tính mà chúng tôi thu thập được có tỷ lệ biến chứng chung là 15/95 (15,8%), trong đó:

- Không có trường hợp nào tử vong
- 5/95(5,3%) trường hợp phải mổ lại
- 7/95(7,4%) nhiễm trùng vết mổ
- 2/95 (2,1%) viêm phổi
- 4/95(4,2%) biến chứng khác

IV. BÀN LUẬN

Trong các biến chứng cấp tính của UTĐT, tắc ruột là biến chứng hay gặp nhất, các biến chứng chảy máu, thủng, áp xe quanh u ít gặp hơn. Nguyễn Đại Bình thống kê 10 năm (1977- 1986) tại bệnh viện Việt Đức với 210 ca ung thư đại

tràng đã thấy 78 biến chứng các loại phải mổ cấp cứu, trong đó: tắc ruột 60 ca (28,6%), áp xe quanh u 3,8%, thủng gây viêm phúc mạc 2,4%, thủng vào tạng rỗng 2,4%. Lê Thanh Hoài nghiên cứu 99 ca gồm các biến chứng cấp tính: 64 ca tắc ruột chiếm 64,6%, 9/99 trường hợp chảy máu chiếm 9,1%, 8/99 trường hợp thủng chiếm 8,1%, 18/99 trường hợp áp xe chiếm 18,2%.

• Về chẩn đoán biến chứng do UTĐT trước mổ - Có tới hơn 90% bệnh nhân tắc ruột, 40% bệnh nhân thủng, 100% bệnh nhân chảy máu, 66,7% bệnh nhân áp xe quanh u được chẩn đoán xác định trước mổ dựa vào các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng. Tỷ lệ của chúng tôi tương tự của Lê Quốc Tuấn là 93,4%, Lê Thanh Hoài 93,8%, kết quả này cao hơn của Trịnh Hồng Sơn[7] chỉ có 23%, Phạm Văn Trung là 32%, Trần Thiện Trung là 48,5%.

• Về chỉ định mổ, tùy từng biến chứng mà chúng tôi có chỉ định mổ khác nhau (bảng 1).

❖ Với biến chứng tắc ruột dựa trên nhận định của giáo sư Nguyễn Đức Ninh mà có các cách xử trí như sau: cấp cứu tức thời (63,4%), cấp cứu trì hoãn (11,3%) và kế hoạch (25,4%). Trong đó tất cả bệnh nhân mổ cấp cứu tức thời đều là nhóm bệnh nhân tắc ruột hoàn toàn, các bệnh nhân được mổ theo kế hoạch đều thuộc nhóm tắc ruột không hoàn toàn, số bệnh nhân mổ trì hoãn trong tắc ruột hoàn toàn là những bệnh nhân cần hồi sức trước phẫu thuật.

❖ Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ cắt được u là 56/71 (78,8%). Trong đó phẫu thuật triệt căn chiếm 37/71 (52,1%) và tạm thời chiếm 34/71 (47,9%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các tác giả này, bởi vì trong nghiên cứu của chúng tôi có 39,4% di căn gan, phúc mạc chỉ cắt được u không cắt được tổn thương di căn, 35,3% xâm lấn tạng xung quanh và dính vào thành bụng, kích thước u trên 5 cm chiếm 56,4%. Do vậy tỷ lệ phẫu thuật triệt căn của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu.

❖ Với biến chứng thủng: Trong bảng 2 cho thấy 1 bệnh nhân UTĐT phải, mở thông ruột vĩnh viễn, không cắt được u do khối u lan rộng và di căn các tạng, 4 bệnh nhân UTĐT trái thủng được phẫu thuật cắt u và làm HMNT kiểu hartmann. Không có bệnh nhân nào phẫu thuật 1 thì. Do vậy trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào tử vong. Theo Lê Thanh Hoài, biến chứng tử vong sau phẫu thuật thủng đại tràng do UTĐT chỉ xảy ra ở số bệnh nhân phẫu thuật 1 thì (cắt u nổi ngay thì đầu), không có bệnh nhân nào tử vong ở nhóm phẫu thuật 2 thì.

Điều này cho thấy đối với UTĐT có biến chứng thủng gây VFM có rất nhiều yếu tố nguy cơ như suy kiệt, nhiễm trùng, nhiễm độc, si dờ bụng miêng nổi... không nên phẫu thuật 1 thì.

❖ Với biến chứng chảy máu: Có 8/10 (80%) được phẫu thuật 1 thì cắt u đại tràng nổi ngay thì đầu không có ca nào tử vong, có 1 ca biến chứng phải mổ lại và 2/10 (20%) chảy máu do u đại tràng sigma được phẫu thuật hartmann, bệnh nhân tiến triển tốt không có trường hợp nào biến chứng và tử vong. Lê Thanh Hoài phẫu thuật 1 thì 75%, phẫu thuật 2 thì là 25%. Từ kết quả trên cho thấy phẫu thuật đối với biến chứng chảy máu của UTĐT khi bệnh nhân đã được hồi sức trước mổ cho kết quả khá tốt do tất cả các bệnh nhân này tình trạng ổ bụng sạch.

Từ đó chúng tôi thấy rằng lựa chọn phương pháp phẫu thuật phụ thuộc vào các yếu tố sau:

vị trí khối u, tình trạng biến chứng, tình trạng ổ bụng trong mổ, toàn trạng bệnh nhân, tình trạng khối u cũng như kinh nghiệm của phẫu thuật viên.

❖ Với biến chứng áp xe quanh u: tất cả các bệnh nhân đều cắt được u ngay thì đầu, làm HMNT không nổi ngay, trong đó 4/9 (44,4%) trường hợp được phẫu thuật kiểu hartmann, có 22,2% biến chứng, không có tử vong, 5/9 (55,6%) trường hợp UTĐT sigma được phẫu thuật hartmann, 1(11,1%) biến chứng mổ lại (tắc ruột do dính hậu phẫu ngày thứ 7), không có trường hợp nào tử vong trong nghiên cứu. Từ đó ta thấy rằng trong những trường hợp biến chứng cấp tính ưu điểm của phẫu thuật 2 thì là an toàn, hợp lý vừa giải quyết được nguyên nhân vừa giải quyết được biến chứng trong khi bệnh nhân vẫn ổn định, không gặp trường hợp nào tử vong. Trong các nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn [7] thấy tỷ lệ tử vong của phẫu thuật là 23.

V. KẾT LUẬN

Biến chứng của UTĐT trước kia cũng như ngày nay không có thay đổi về mặt lâm sàng, tuy nhiên với kinh nghiệm của các bệnh viện chuyên sâu cùng đội ngũ bác sỹ có tay nghề ngày càng cao phối hợp với trình độ khoa học công nghệ tiên tiến ngày nay đã góp phần không nhỏ vào việc chẩn đoán cấp cứu kịp thời, điều trị hồi sức trước mổ cũng như sau mổ rất tốt làm giảm tỷ lệ biến chứng cũng như tử vong do biến chứng của UTĐT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đình Hôi (2013). *Bệnh học ngoại khoa tiêu hóa*, Đại học Y Dược TPHCM, Nhà xuất bản Y học.
2. Yagmur Yusuf (2015). Treatment of obstructive colorectal carcinoma. *Edorium Journals Surgery*, 2, 21-25
3. Trịnh Hồng Sơn, Chu Nhật Minh và Đỗ Đức Văn (1996). Tắc ruột do ung thư đại tràng: nhận xét về chẩn đoán, chỉ định và cách xử trí qua 99 trường hợp được mổ cấp cứu tại BV Việt Đức. *Ngoại khoa*, 9, 129 - 136.
4. Trần Hiếu Học và Trần Quế Sơn (2015). Kết quả phẫu thuật tắc ruột do ung thư đại tràng tại bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, Vol 96, 91 - 97.
5. Lê Quốc Tuấn (2009). Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ung thư đại trực tràng biến chứng tắc ruột tại bệnh viện K 2004 - 2009, Đại học Y Hà Nội
6. Nguyễn Đại Bình (1987), Một số nhận xét bước đầu về điều trị ung thư đại tràng tại bệnh viện Việt Đức trong 10 năm 1977-1986. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, trường đại học y Hà Nội, 1987
7. Lê Thanh Hoài; Nguyễn Đức Chính. Nghiên cứu chẩn đoán và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật các biến chứng cấp tính của ung thư đại tràng: Thạc sĩ; ngoại khoa /.- H.; Trường đại học y hà nội, 2014. - 89tr.

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG

Trần Mạnh Bắc¹, Nguyễn Xuân Thanh²,
Nguyễn Trung Anh², Vũ Thị Thanh Huyền^{2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định tỷ lệ trào ngược dạ dày – thực quản ở người cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 469 đối tượng từ 60 tuổi trở lên điều trị tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương. Trào ngược dạ dày thực quản được đánh giá bằng bảng điểm GERD-Q. **Kết quả:** tuổi trung bình là 72,1 ± 9; tỷ lệ nữ/ nam là 2,26. Tỷ lệ trào ngược dạ dày thực quản ở người cao tuổi là 53%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa trào ngược dạ dày thực quản với nhóm tuổi ($p < 0,001$). **Kết luận:** Tỷ lệ trào ngược dạ dày thực quản trên bệnh nhân cao tuổi tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương khá cao. Trào ngược dạ dày thực quản có mối liên quan chặt chẽ với nhóm tuổi.

Từ khóa: trào ngược dạ dày-thực quản, bảng điểm GERD-Q, người cao tuổi

SUMMARY

ASSESSMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN OLDER PATIENTS IN NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL

Objectives: to determine the prevalence of gastroesophageal reflux disease in a sample of older patients in the National Geriatric Hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional study included of 469 subjects aged 60 years and older who were treated in National Geriatric Hospital. Gastroesophageal reflux disease was evaluated according to GERD-Q questionnaire. **Results:** The average age of subjects was 72,1±9, the female/male ratio was 2,26. The prevalence of gastroesophageal reflux disease was 53%. There was a statistically significant association between gastroesophageal reflux disease and age group ($p < 0.001$). **Conclusions:** The prevalence of gastroesophageal reflux disease in older patients in the National Geriatric Hospital was high. Gastroesophageal reflux disease was closely related to age group.

Key words: gastroesophageal reflux disease, GERD-Q questionnaire, elderly.

¹Bệnh viện Lão khoa TW

²Bệnh viện Lão khoa Trung ương

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Mạnh Bắc

Email: Tranmanhbac@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 6.9.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trào ngược dạ dày – thực quản (GERD) là một trong những bệnh về đường tiêu hóa phổ biến nhất ở các nước phương Tây và đang có chiều hướng gia tăng ở các nước châu Á, trong đó có Việt Nam [1]. Theo tác giả Lê Văn Dũng, nghiên cứu tại khoa thăm dò chức năng Bệnh viện Bạch Mai, tỷ lệ viêm thực quản do trào ngược là 7,8% [1]. Tỷ lệ ở các nước châu Á thường thấp hơn các nước phương Tây khoảng 10% [2].

Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (GERD) là một bệnh mạn tính, có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, hạn chế hoạt động thể chất, suy giảm chức năng xã hội và giảm năng suất lao động. Tỷ lệ mắc bệnh và tái phát tăng theo tuổi [3]. Hơn nữa, những bệnh nhân cao tuổi thường ít gặp các triệu chứng điển hình của GERD hơn và thường xuất hiện các biến chứng nặng nề hơn, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống nhiều hơn, thậm chí có thể gây tử vong.

Bảng câu hỏi về bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (Gerd-Q) được thiết kế bởi Dent và cộng sự (2007) [2], đây là bảng gồm sáu câu hỏi giúp xác định bệnh nhân bị GERD. Nó chủ yếu được sử dụng như một công cụ để cải thiện và chuẩn hóa chẩn đoán dựa trên triệu chứng và đánh giá kết quả điều trị ở bệnh nhân GERD [4]. Độ nhạy và độ đặc hiệu của Gerd-Q trong chẩn đoán bệnh ở người lớn lần lượt là 65% và 71% [4]. Bảng câu hỏi đơn giản, thuận tiện, không xâm lấn, giá thành thấp, theo dõi được sự tuân thủ của bệnh nhân và có thể thực hiện nhanh tại phòng khám.

Một số nghiên cứu trên thế giới đã tiến hành nghiên cứu về giá trị của bảng điểm Gerd-Q trong chẩn đoán GERD ở người cao tuổi. Tuy nhiên ở Việt Nam chưa có số liệu công bố về vấn đề này. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá tình trạng trào ngược dạ dày – thực quản bằng thang điểm Gerd-Q.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả các bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám và làm nội soi đường tiêu hóa trên tại Bệnh viện Lão khoa TW.Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, Bệnh nhân bị ung thư thực quản, dạ dày – tá tràng, tổn thương thực quản – dạ dày do nguyên nhân tắc nghẽn, bệnh nhân có u, loét, hẹp thực quản, bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật đường tiêu hóa trên, bệnh nhân có bệnh lý nặng kết hợp: suy tim, tăng huyết áp, bệnh đường tiêu hóa trên do viêm, acid...

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại phòng nội soi tiêu hóa – Bệnh viện Lão khoa Trung ương.Thời gian nghiên cứu từ tháng 12/2017 đến tháng 8/2018.Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang, cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Chúng tôi sử dụng kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu chúng tôi thu được là 469 đối tượng nghiên cứu. Các công cụ thu thập số liệu: máy nội soi tiêu hóa ống mềm, hiệu Fujinon 3350HD; bộ câu hỏi Gerd-Q, mẫu bệnh án nghiên cứu

2.3. Các biến số nghiên cứu

Đặc điểm chung: tên, tuổi, giới, địa chỉ, công việc hiện tại, tiền sử bệnh tật. Các triệu chứng bệnh điển hình của cơ quan tiêu hóa: ợ nóng, ợ chua, đầy bụng, rối loạn tiêu hóa, đau thượng vị, ho, nuốt khó, khàn giọng...; các yếu tố nguy cơ: hút thuốc lá, uống bia, rượu, chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể (BMI) được phân loại theo WHO (thiếu cân, bình thường, thừa cân); bộ câu hỏi Gerd-Q[2]: bệnh nhân trả lời các triệu chứng xuất hiện trong vòng 7 ngày qua, GERD-Q < 8: xác suất thấp, GERD-Q >= 8 và <3 trên câu hỏi 5 & 6 (câu hỏi tác động) -> GERD ít ảnh hưởng đến cuộc sống hàng ngày, GERD-Q >= 8 và <3 trên câu hỏi 5 & 6 -> GERD tác động nhiều tới cuộc sống hàng ngày.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0, p < 0,05 có ý nghĩa thống kê.

2. Đánh giá Trào ngược dạ dày – thực quản bằng bảng điểm GERD-Q

Bảng 2: Điểm của các thành phần trong bảng hỏi GERD-Q (n=469)

| Triệu chứng | 0 ngày N (%) | 1 ngày N (%) | 2-3 ngày N (%) | 4 ngày N (%) |
|---|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| 1. Ông (bà) có thường xuyên cảm giác nóng rát sau ức | 144(44,2) | 33 (10,1) | 59(18,1) | 89(27,3) |
| 2. Ông (bà) có thường xuyên bị dịch dạ dày trào ngược lên họng hoặc miệng? (Ợ chua) | 118 (36,2) | 35 (10,7) | 52 (16,0) | 120 (36,8) |
| 3. Ông (bà) có thường xuyên bị đau vùng thượng vị? | 62 (19,0) | 55 (16,9) | 75(23,0) | 133(40,8) |
| 4. Ông (bà) có thường xuyên bị buồn nôn? | 194(59,5) | 75 (23,0) | 34(10,4) | 22 (6,7) |
| 5. Ông (bà) có thường xuyên bị khó ngủ bởi các triệu chứng ợ nóng và hoặc ợ chua? | 181 (55,5) | 14 (4,3) | 48 (14,7) | 82 (25,2) |
| 6. Ông (bà) có thường xuyên sử dụng thuốc điều trị triệu chứng ợ nóng và hoặc trào ngược (như | 273 (83,7) | 9 (2,8) | 9 (2,8) | 34 (20,4) |

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung: Mẫu nghiên cứu chúng tôi thu được là 469 bệnh nhân. Đặc điểm chung về nhân khẩu học của mẫu nghiên cứu được trình bày trong bảng sau:

Bảng 1: Đặc điểm nhân khẩu học của mẫu nghiên cứu (n=469)

| Đặc điểm | N(Số lượng) | Tỷ lệ % |
|---|-------------|---------|
| 60 – 69 | 220 | 46,9 |
| 70 – 79 | 129 | 27,5 |
| ≥ 80 | 120 | 25,6 |
| Tuổi trung bình (72,1 ± 9,0) | | |
| Giới tính (Nữ) | 325 | 69,3 |
| Nghề nghiệp (Hưu trí) | 210 | 44,8 |
| Tình trạng hôn nhân | | |
| Sống với vợ/chồng | 366 | 78,0 |
| Đang sống với gia đình | 457 | 97,4 |
| Điều kiện kinh tế | | |
| Khá giả/Giàu | 16 | 3,4 |
| Trung bình | 438 | 93,4 |
| Trình độ học vấn | | |
| Chưa học hết cấp 3 | 148 | 31,6 |
| Hết cấp 3 | 115 | 24,5 |
| Đại học, sau đại học | 63 | 13,2 |
| Không biết | 143 | 30,7 |
| Phân loại chỉ số khối cơ thể (BMI) | | |
| Thiếu cân | 4 | 0,9 |
| Bình thường | 357 | 76,1 |
| Thừa cân | 108 | 23,0 |

Tuổi trung bình nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 72,1±9,0, trong đó có những bệnh nhân rất cao tuổi (cụ thể là 104 và 110 tuổi). Tỷ lệ nữ nhiều hơn nam tham gia nghiên cứu. Tỷ lệ BMI của phần lớn số lượng bệnh nhân ở mức độ trung bình. Tỷ lệ bệnh nhân ở khu vực nông thôn chiếm đa số so với khu vực thành thị (72,7/27,9).

| | | | |
|---|------------|--|--|
| zantac, maalox...) | | | |
| Tổng điểm GERD-Q (Giá trị trung bình ± Độ lệch chuẩn) | 8,14 ± 3,5 | | |

Tổng điểm GERD-Q của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 8,14±3,5. Triệu chứng xuất hiện nhiều nhất trong tuần của bộ câu hỏi là đau thượng vịchiếm 40,8%. Triệu chứng ít xuất hiện nhất là dùng thuốc điều trị ợ nóng và hoặc trào ngược là 83,7%.

3. Đánh giá tỷ lệ trào ngược dạ dày ở người cao tuổi



Biểu đồ 1. Tỷ lệ GERD-Q ở người cao tuổi (n=469)

Số lượng bệnh nhân có điểm cắt ngang GERD-Q ≥ 8 điểm chiếm tỷ lệ là 53%, so với số lượng bệnh nhân có GERD-Q < 8 điểm, với P= 0,004.

4. Đánh giá GERD-Q và một số yếu tố liên quan

Bảng 3: Bảng điểm GERD-Q với nhóm tuổi (n=469)

| Phân loại | GERD-Q < 8 N (%) | GERD-Q ≥ 8 N (%) | P |
|-----------|------------------|------------------|------------------|
| 60-69 | 129 (58,9) | 91 (36,4) | <0,001 |
| 70-79 | 58 (26,5) | 71 (28,4) | |
| ≥80 | 32 (14,6) | 88 (35,2) | |

Nhóm tuổi từ 60-69 có tỉ lệ điểm GERD-Q ≥ 8 cao nhất với 36,4%, tiếp theo là nhóm tuổi ≥ 80. Nhóm có tỉ lệ thấp nhất là 70-79 tuổi với 28,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của đối tượng người cao tuổi tham gia nghiên cứu là 72,1 ± 9, trong đó độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 60 – 69 tuổi (chiếm 46,9%), tuổi cao nhất là 110 tuổi. Kết quả này cũng tương đương với kết quả của Sakata và cộng sự (2014)[5], với tuổi trung bình 71,2 tuổi. Theo báo cáo của Livà cộng sự (2015)[6], tuổi trung bình ở những bệnh nhân cao tuổi là 75,9 ± 6,4. Điều này cho thấy GERD là chứng rối loạn tiêu hóa hay gặp ở người cao tuổi. Ở những bệnh nhân cao tuổi, GERD trở nên phổ biến và có nguy cơ diễn biến nặng hơn, do bệnh nhân cao tuổi có xu hướng bị các rối loạn liên quan đến bài tiết acid do mắc các bệnh kèm theo và

thường có tiền sử dùng các thuốc như kháng viêm không steroid. Về giới tính, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nữ tham gia nghiên cứu chiếm 69,3% cao hơn ở nam giới. Trong nghiên cứu của Li và cộng sự (2015), cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ nữ tham gia nghiên cứu nhiều hơn nam giới [6].

Khi nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy biểu hiện lâm sàng chủ yếu của bộ câu hỏi GERD-Q là đau thượng vị (40,8%), ợ chua (36,8%), nóng rát sau xương ức (27,3%), phần lớn các triệu chứng tiêu hóa xuất hiện không thường xuyên. Kết quả của chúng tôi cũng gần tương tự với kết quả của Li và cs, với tỷ lệ các triệu chứng đau thượng vị (25,2 – 34,9%), nóng sau xương ức (20,7 – 23,8%). Kết quả nghiên cứu của Kim Chunghouy cho ra các tỷ lệ đau thượng vị, ợ chua, nóng rát, buồn nôn tương ứng 86,3%, 84,3%, 80,4%, 43,1%, tần suất các triệu chứng này xuất hiện thỉnh thoảng là chủ yếu. Tuy nhiên, độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của Kim Chunghouy là 45,41 ± 13,6 tuổi [7]. Điều này cho thấy triệu chứng lâm sàng của GERD ở những bệnh nhân cao tuổi thường xuất hiện không thường xuyên và không điển hình.

Tổng điểm GERD-Q ở trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 8,14±3,5 cao hơn nghiên cứu của một số nghiên cứu khác, cụ thể như Quách Trọng Đức và cộng sự khi nghiên cứu giá trị của bộ câu hỏi GERD-Q trên đối tượng trẻ hơn thì điểm cắt GERD-Q ≥ 6 [7]. Trong nghiên cứu của Jones và cs [4] về xác nhận bằng câu hỏi GERD-Q trong quản lý và chẩn đoán GERD đã đưa ra kết luận điểm cắt của GERD-Q là 8, tại điểm cắt này cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của GERD-Q trong chẩn đoán bệnh ở người lớn lần lượt là 65% và 71%.

Tỷ lệ trào ngược dạ dày – thực quản trong nghiên cứu này 53%. Như vậy tỷ lệ mắc GERD ở người cao tuổi tương đối cao, điều đó cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng theo tuổi và người cao tuổi được xác định là yếu tố nguy cơ đáng kể của bệnh, cũng như là yếu tố gây tăng tỷ lệ tái phát bệnh [3]. Như vậy, bảng điểm GERD-Q có ý nghĩa trong chuẩn đoán trào ngược trong dạ dày thực quản ở đối tượng người cao tuổi, tuy nhiên

nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế đó là không đánh giá được ở bệnh nhân suy giảm nhận thức.

V. KẾT LUẬN

Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản chiếm một tỷ lệ cao ở các bệnh nhân có rối loạn đường tiêu hóa trên, bảng điểm GERD-Q có ý nghĩa trong chuẩn đoán trào ngược trong dạ dày thực quản ở đối tượng người cao tuổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy GERD-Q có thể là một công cụ giúp chẩn đoán bệnh trào ngược dạ dày thực quản ở người cao tuổi tại các cơ sở chăm sóc ban đầu .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Le Van Dung (2001).** Nhận xét hình ảnh nội soi - mô bệnh học thực quản ở những bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng trào ngược dạ dày - thực quản. *Trường ĐH Y Hà Nội*.
- 2. Dent J et al (2008).** A management strategy for GERD based on the Gastroesophageal reflux disease questionnaire (GerdQ). Vol. 43. 34-35
- 3. Mold J.W et al.** Prevalence of gastroesophageal reflux in elderly patients in a primary care setting. *Am J Gastroenterol*, 1991. 86(8): p. 965-70.
- 4. Jones R et al (2009).** Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther.* 30(10): p. 1030-8.
- 5. Sakata Y et al (2014).** Clinical characteristics of elderly patients with proton pump inhibitor-refractory non-erosive reflux disease from the G-PRIDE study who responded to rikkunshito. *BMC Gastroenterol*, 14: p. 116.
- 6. Li et al (2016).** Clinical Characteristics of Elderly Patients with Refractory Gastroesophageal Reflux Disease. *International-journal-of-gerontolog.* 10(2): p. 100-104.
- 7. Quách Trọng Đức (2012),** Giá trị của bộ câu hỏi GERD-Q trong chẩn đoán các trường hợp bệnh trào ngược dạ dày - thực quản có hội chứng thực quản, *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, Vol 16, No 1. 15 - 22.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ DỰ PHÒNG THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH BẰNG RIVAROXABAN Ở BỆNH NHÂN THAY KHỚP HÁNG, KHỚP GỐI TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Đỗ Thị Thảo¹, Đào Xuân Thành², Đinh Thị Thu Hương²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch là một mối đe dọa với các bệnh nhân phẫu thuật thay khớp háng, khớp gối và cần điều trị dự phòng. Rivaroxaban một thuốc mới đã chứng minh hiệu quả và tính an toàn trong vấn đề này nhưng chưa được nghiên cứu nhiều trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp:** từ tháng 8/2017 đến tháng 7/ 2018, gồm 96 bệnh nhân thay khớp háng và 49 bệnh nhân thay khớp gối. Các bệnh nhân được dùng rivaroxaban 10 mg/ngày sau phẫu thuật trong thời gian 35 ngày ở nhóm thay khớp háng và 14 ngày ở nhóm thay khớp gối. Các bệnh nhân nghiên cứu được theo dõi trong thời gian 90 ngày sau phẫu thuật. **Kết quả:** Tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch sâu sau 3 tháng là 4,1%, chỉ có 1 (0,7%) trường hợp huyết khối tĩnh mạch đoạn gần có triệu chứng xảy ra sau phẫu thuật thay khớp háng. Tỷ lệ chảy máu trong khi dùng thuốc dự phòng là 7,6%, trong đó máu nghiêm trọng là 0,7%. Không có bệnh nhân nào mắc nhồi máu phổi hoặc tử vong trong thời gian nghiên cứu. **Kết luận:** Rivaroxaban hiệu quả và an toàn để dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân được phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: thay khớp, rivaroxaban, điều trị dự phòng huyết khối, thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

SUMMARY

EFFICACY OF USE RIVAROXABAN FOR PREVENTION DEEP VEIN THROMBOEMBOLISM IN PATIENTS UNDERWENT ARTHROPLASTY

Background: Deep vein thromboembolism (DVT) is a threat to patients undergoing hip and knee replacement and need for prevention. Rivaroxaban has demonstrated efficacy and safety in prevention DVT, that have not been studied widely in clinical practice in Viet Nam. **Subjects and methods:** from August 2017 to July 2018, research included 96 hip arthroplasty and 49 knee arthroplasty. Patients received rivaroxaban 10 mg per day after surgery for 35 days in the hip replacement group and 14 days in the knee replacement group. Patients were monitored for 90 days postoperatively. **Results:** The incidence of

venous thrombosis after 3 months was 4.1%, with only 1 case (0.7%) had acute venous thrombosis occurring after hip arthroplasty surgery. The prevalence of bleeding during prophylaxis was 7.6%, in which severe bleeding was 0.7%. No patients had pulmonary embolism or death during the study period. **Conclusion:** Rivaroxaban has effective and safety for the prevention of DVT in patients undergoing hip or knee arthroplasty surgery in clinical practice.

Keywords: arthroplasty, rivaroxaban, thromboprophylaxis, venous thromboembolism.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (HKTМ), bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu và nhồi máu phổi là mối đe dọa với các bệnh nhân phẫu thuật, cũng như đòi hỏi chi phí y tế rất lớn. Mỗi năm tại Mỹ có khoảng 900000 ca bệnh thuyên tắc HKTМ, gây ra 300000 ca bệnh tử vong liên quan đến nhồi máu phổi [1]. Trong các yếu tố nguy cơ gây nên thuyên tắc HKTМ thì phẫu thuật ngoại khoa, đặc biệt là phẫu thuật thay khớp háng, khớp gối là một trong những yếu tố nguy cơ cao nhất [2]. Nếu không điều trị dự phòng, tỉ lệ HKTМ sâu sau phẫu thuật khớp háng lên đến 41- 57% và sau phẫu thuật khớp gối dao động từ 41 – 85%, trong đó tỉ lệ nhồi máu phổi là 0,9% - 28% sau thay khớp háng và chiếm 1,5 – 10% sau thay khớp gối[3].

Chính bởi vậy, dự phòng thuyên tắc HKTМ ở bệnh nhân trải qua phẫu thuật thay khớp háng, khớp gối là hết sức cần thiết. Cùng với các biện pháp cơ học, một số thuốc kháng đông có thể được dùng để phòng ngừa thuyên tắc HKTМ với thời gian dự phòng có thể kéo dài tới 35 ngày sau phẫu thuật. Bốn thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đã ghi nhận rivaroxaban hiệu quả hơn so với enoxaparin trong việc dự phòng HKTМ sâu và nhồi máu phổi với mức độ chảy máu chấp nhận được sau phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối[4],[5],[6],[7].

Ở Việt Nam, Hội chấn thương chỉnh hình thành phố Hồ Chí Minh (năm 2013) và tiếp đó là Hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam (năm 2016) cũng đã đưa ra khuyến cáo hướng dẫn điều trị dự phòng thuyên tắc HKTМ sau phẫu thuật thay khớp háng, khớp gối.

Để không ngừng nâng cao chất lượng và hiệu quả điều trị, trong vài năm gần đây, khoa Chấn thương chỉnh hình- Bệnh viện Bạch Mai đã áp

¹Bệnh viện đa khoa Nông Nghiệp

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đào Xuân Thành

Email: daoxuanthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 29.8.2018

Ngày duyệt bài: 4.9.2018

dụng thuốc chống đông để dự phòng thuyên tắc HKTMs trên các đối tượng phẫu thuật chỉnh hình lớn. Một trong các thuốc chống đông được sử dụng là rivaroxaban – thuốc chống đông đường uống thế hệ mới ức chế yếu tố Xa. Tuy nhiên, đây là một thuốc mới và chưa có nhiều công trình nghiên cứu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc này trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân được phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối bằng rivaroxaban.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi có chỉ định phẫu thuật thay khớp gối hoặc khớp háng (bao gồm tất cả bệnh nhân có hoặc không dùng thuốc chống đông để dự phòng thuyên tắc HKTMs trước phẫu thuật) điều trị tại khoa Chấn thương chỉnh hình bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2017 đến tháng 7/2018. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: - Suy chức năng gan (viêm gan cấp, đợt hoạt động của viêm gan mạn, xơ gan Child Pugh B hoặc C), suy thận (mức lọc cầu thận < 30 ml/phút).

- Bệnh nhân đang có xuất huyết hoặc có nguy cơ xuất huyết cao (xuất huyết não, xuất huyết do loét dạ dày tá tràng)

- Bệnh nhân đang sử dụng một thuốc chống đông khác.

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

- Dùng các chất ức chế mạnh CYP 3A4 và P-glycoprotein như các chất ức chế protease HIV (ví dụ ritonavir) hoặc dùng một cách có hệ thống các thuốc chống nấm có chứa azole (ví dụ ketoconazole).

- Dị ứng với rivaroxaban hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Bệnh nhân có tiền sử xuất huyết giảm tiểu cầu hay các bệnh lý về rối loạn đông máu khác.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, quan sát, không có nhóm chứng.

2.4. Địa điểm nghiên cứu: Khoa chấn thương chỉnh hình, bệnh viện Bạch Mai.

2.5. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 6/2017 đến tháng 9/2018, trong đó thời gian lấy số liệu từ tháng 8/ 2017 đến tháng 7/ 2018.

2.6. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả các bệnh nhân được phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối tại khoa chấn thương chỉnh hình bệnh viện Bạch Mai, theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

2.7. Quy trình nghiên cứu

- Khám lâm sàng kỹ lưỡng, các xét nghiệm thường quy về công thức máu, đông máu và chức năng gan, thận trước phẫu thuật và siêu âm Doppler hệ tĩnh mạch chi dưới trước phẫu thuật 1 ngày để loại trừ HKTMs trước phẫu thuật thay khớp háng, khớp gối. Đánh giá nguy cơ chảy máu trước phẫu thuật. Tư vấn cho bệnh nhân về việc cần dự phòng huyết khối tĩnh mạch sau phẫu thuật. Thuyết phục bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

- Bệnh nhân nghiên cứu sẽ được sử dụng rivaroxaban 10 mg sau phẫu thuật 6h-10h hoặc ngay khi tình trạng cầm máu đã ổn định, kéo dài 14 ngày với phẫu thuật khớp gối và 35 ngày với phẫu thuật khớp háng.

- Đánh giá các dấu hiệu của thuyên tắc tĩnh mạch (HKTMs và nhồi máu phổi) và các dấu hiệu chảy máu, làm lại, công thức máu, đông máu, chức năng gan thận sau phẫu thuật 3- 5 ngày. Siêu âm Doppler hệ tĩnh mạch chi dưới tại Viện Tim Mạch sau 7 ngày.

- Đánh giá biến cố sau 14 ngày phẫu thuật thay khớp gối và sau 35 ngày phẫu thuật thay khớp háng qua thăm khám lâm sàng, và siêu âm Doppler hệ tĩnh mạch chi dưới tại Viện Tim Mạch.

- Đánh giá biến cố sau phẫu thuật 3 tháng bằng bộ câu hỏi qua điện thoại.

- Khi bệnh nhân có dấu hiệu nghi ngờ HKTMs tại bất kì thời điểm nào sẽ được tư vấn siêu âm Doppler tĩnh mạch sớm và hướng dẫn điều trị tại Viện Tim Mạch. Những bệnh nhân có dấu hiệu nghi ngờ nhồi máu phổi (thang điểm Wells cải tiến đánh giá khả năng lâm sàng bị nhồi máu phổi > 4 điểm) sẽ được chụp MSCT mạch phổi và xử trí theo phác đồ thường quy tại bệnh viện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

| Đặc điểm | Chung n = 145 | Khớp háng n = 96 | Khớp gối n = 49 |
|---------------------------|------------------|---------------------|--------------------|
| Tuổi ($\bar{X} \pm SD$) | 58,72 \pm 15,5 | 56,53 \pm 17,4 | 63,02 \pm 9,3 |
| Giới nữ ($X \pm SD$) | 73(50,3) | 32(33,3) | 41(83,7) |
| BMI ($X \pm SD$) | 21,36 \pm 3,1 | 20,71 \pm 3,0 | 22,59 \pm 3,1 |
| Tiền sử HKTMs, n (%) | 0 | 0 | 0 |
| Tiền sử phẫu thuật, n (%) | 6(4,1) | 2(2,1) | 4(8,2) |

| | | | |
|---|---------------------------------------|-----------------|-------------------|
| THA, n (%) | 60(41,4) | 38(39,6) | 22(44,9) |
| ĐTĐ, n (%) | 16(11) | 12(12,5) | 4(8,2) |
| Đột quy não, n (%) | 4(2,8) | 4(2,8) | 0 |
| COPD, n (%) | 4(2,8) | 3(3,1) | 1(2,0) |
| Bệnh mạch vành, n (%) | 2(1,4) | 1(1,0) | 1(2,0) |
| Thời gian bắt đầu dùng rivaroxaban sau mổ ($\bar{X} \pm SD$) | 16,94 \pm 2,2 | 16,7 \pm 2,2 | 17,39 \pm 2,2 |
| Thời gian phẫu thuật ($\bar{X} \pm SD$) | 97,34 \pm 26,4 | 89,9 \pm 24,4 | 111,94 \pm 24,4 |
| Phẫu thuật lần đầu, n(%) | 143(98,6) | 94(97,9) | 49(100) |
| Phương pháp vô cảm | Tê tủy sống, n(%) | 127(87,6) | 80(83,3) |
| | Mê nội khí quản, n(%) | 18(12,4) | 16(16,7) |
| Lí do phẫu thuật | Thoái hóa khớp, n (%) | 62(42,8) | 13(13,5) |
| | Gãy xương, n (%) | 36(24,8) | 36(37,5) |
| | Hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi, n(%) | 42(29) | 42(43,8) |
| | Khác, n (%) | 5(3,4) | 5(5,2) |

Nhận xét: Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 8/2017 đến tháng 7/2018, có 96 BN phẫu thuật thay khớp háng và 49 BN phẫu thuật thay khớp gối tại khoa chấn thương chỉnh hình của bệnh viện Bạch Mai. Từ bảng 1 cho thấy, các BN có độ tuổi trung bình là 58,72 và BMI trung bình là 21,36. Phần lớn BN là nữ giới ở nhóm thay khớp gối (83,7%), trong khi đó tỷ lệ này thấp hơn ở nhóm thay khớp háng (33,3%). Tỷ lệ BN có tăng huyết áp là tương đối cao (41,4%) so với tỷ lệ mắc ĐTĐ (11,0%). Đột quy não trong vòng 1 tháng trước phẫu thuật và COPD tương đương nhau (2,8%) và tỷ lệ mắc bệnh mạch vành chỉ

1,4%. Có 6 ca có tiền sử phẫu thuật >45 phút trong vòng 1 tháng trước phẫu thuật thay khớp, và không có trường hợp nào mắc ung thư hay truyền tắc huyết khối tĩnh mạch trước đó. Phẫu thuật do thoái hóa là chủ yếu ở nhóm thay khớp gối, nhưng chỉ chiếm 13,5% ở nhóm thay khớp háng. Thời gian phẫu thuật trung bình là 97,34 phút, và cao hơn ở nhóm thay khớp gối so với nhóm thay khớp háng với $p < 0,01$. Tê tủy sống là phương pháp vô cảm được sử dụng nhiều nhất ở cả hai nhóm và hầu hết các BN đều là phẫu thuật lần đầu.

Bảng 2. Tỷ lệ truyền tắc huyết khối tĩnh mạch

| Đặc điểm | Cả 2 nhóm n (%) | Khớp háng n (%) | Khớp gối n (%) |
|---|-----------------|-----------------|----------------|
| Nhồi máu phổi, n (%) | 0 | 0 | 0 |
| Huyết khối tĩnh mạch sâu | 6(4,1) | 3(3,1) | 3(6,1) |
| Có triệu chứng, n (%) | 1(0,7) | 1(1,0) | 0 |
| Không triệu chứng, n(%) | 5(3,4) | 2(2,1) | 3(6,1) |
| Đoạn gần, n (%) | 1(0,7) | 1(1,0) | 0 |
| Đoạn xa, n (%) | 5(3,4) | 2(2,1) | 3(6,1) |
| Trong thời gian điều trị dự phòng, n(%) | 6(4,1) | 3(3,1) | 3(6,1) |
| Trong thời gian theo dõi, n (%) | 0 | 0 | 0 |

Nhận xét: Có tổng số 6 ca mắc HKTMS, trong đó có 1 ca (0,7%) HKTMS đoạn gần có triệu chứng là sau phẫu thuật thay khớp háng, còn lại 5 ca (3,4%) là HKTMS đoạn xa. Tỷ lệ HKTMS ở nhóm thay khớp gối cao hơn so với nhóm thay khớp háng nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Không có BN mắc truyền tắc huyết khối tĩnh mạch trong thời gian theo dõi sau khi dùng thuốc rivaroxaban. Không có trường hợp nào nhồi máu phổi hoặc tử vong.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ HKTMS ở nhóm có thời gian bất động sau mổ ≥ 6 ngày

và nhóm có thời gian bất động sau mổ < 6 ngày tương ứng là 15,4% và 1,7%, sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$, OR = 10,636 (95% CI: 1,835 – 61,664). Tuổi cao cũng là yếu tố nguy cơ của HKTMS. Những BN từ 70 tuổi trở lên thì có nguy cơ HKTMS cao hơn nhóm BN dưới 70 tuổi, với $p = 0,03$ và OR = 6,968 (95% CI: 1,218-39,846).

Các yếu tố khác như giới, BMI, thời gian phẫu thuật, phương pháp vô cảm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có và không mắc HKTMS.

Bảng 3. Tỷ lệ biến chứng chảy máu

| Đặc điểm | Chung (n = 145) | Khớp háng (n =)96 | Khớp gối (n =)49 |
|-----------------|-----------------|--------------------|-------------------|
| Chảy máu, n (%) | 11(7,6) | 6(6,2) | 5(10,2) |

| | | | |
|----------------------------|---------|--------|---------|
| Chảy máu nặng, n (%) | 1(0,7) | 1(1,0) | 0 |
| Xuất huyết tiêu hóa, n (%) | 1(0,7) | 2(2,1) | 0 |
| Chảy máu vết mổ, n (%) | 0 | 0 | 0 |
| Khác, n (%) | 0 | 0 | 0 |
| Chảy máu nhẹ, n (%) | 10(6,9) | 5(5,2) | 5(10,2) |
| Xuất huyết tiêu hóa, n (%) | 1(0,7) | 1(1,0) | 0 |
| Chảy máu vết mổ, n (%) | 9(6,2) | 4(4,2) | 5(10,2) |
| Khác, n (%) | 0 | 0 | 0 |

Nhận xét: Có 11 ca chảy máu, trong đó có 1 (0,7%) BN chảy máu nặng do xuất huyết tiêu hóa và 10 (6,9%) BN chảy máu nhẹ. Tỷ lệ chảy máu vết mổ là 6,2% và đều là chảy máu nhẹ. Chảy máu vết mổ ở nhóm thay khớp háng là 4 BN và ở nhóm thay khớp gối là 5 BN. Không có trường hợp nào tử vong do chảy máu trong thời gian nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ HKTMS trong thời gian 90 ngày ở 145 BN phẫu thuật thay khớp háng hoặc khớp gối là 4,1%.

Ở 96 BN thay khớp háng, có 3 BN (3,1%) bị HKTMS, trong đó tỷ lệ HKTMS đoạn gần là 1% và tỷ lệ HKTMS đoạn xa là 2,1%. Trong nghiên cứu RECORD 2 với 14/864 (1,6%) BN bị HKTMS, 2 tỷ lệ này lần lượt là 0,6% và 1%[5]. Như vậy, tỷ lệ HKTMS đoạn gần tương đương với các nghiên cứu trên thế giới[4],[5], còn tỷ lệ HKTMS đoạn xa của chúng tôi thì cao hơn[4], [5]. Nếu xét riêng trong thời gian 35 ngày dùng rivaroxaban sau phẫu thuật, tỷ lệ HKTMS đoạn gần của chúng tôi khi so sánh với nghiên cứu RECORD2 là tương đương (0,7% so với 0,6%), nhưng tỷ lệ HKTMS đoạn xa của chúng tôi thì cao hơn (2,1% so với 1,0%)[5]. Nhưng chúng tôi không có BN nào mắc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch có triệu chứng trong thời gian theo dõi sau khi dùng thuốc, trong khi tỷ lệ đó ở RECORD 2 là 1/1212[5]. Điều này là do tỷ lệ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong thời gian theo dõi sau dùng thuốc là rất thấp với liều rivaroxaban 10mg trong 35 ngày.

Ở 49 BN thay khớp gối, chúng tôi ghi nhận có 3 ca (6,1%) trường hợp HKTMS đoạn xa trong thời gian dùng thuốc rivaroxaban và không có BN nào mắc HKTMS đoạn gần. Theo kết quả của nghiên cứu RECORD 3 và RECORD 4, HKTMS đoạn gần tương ứng là 1,1% và 0,3%, HKTMS đoạn xa tương ứng là 8,5% và 5,3%[6],[7]. Về biến cố mắc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch có triệu chứng trong thời gian theo dõi sau khi đã dùng rivaroxaban, nghiên cứu của chúng tôi không có BN nào, còn tỷ lệ này là 0,4% ở nghiên cứu RECORD 3 và 0,2% ở nghiên cứu RECORD 4[6],[7]. Như vậy, tỷ lệ HKTMS đoạn xa ở nhóm thay khớp gối của chúng tôi tương tự kết quả của nghiên cứu RECORD 3 và RECORD 4, còn tỷ lệ HKTMS đoạn gần và thuyên tắc HKTMS có triệu chứng trong thời gian theo dõi sau dùng thuốc,

nhồi máu phổi của chúng tôi đều thấp hơn. Lí giải cho sự khác biệt này có thể do mẫu của chúng tôi nghiên cứu là nhỏ so với các nghiên cứu trên thế giới.

Tỷ lệ chảy máu nghiêm trọng trong nghiên cứu của chúng tôi là 1% ở nhóm thay khớp háng và 0% ở nhóm thay khớp gối. Tỷ lệ này trong nghiên cứu RECORD 1, RECORD 2 lần lượt là 2,3% và dưới 0,1%, trong nghiên cứu RECORD 3 và RECORD 4 lần lượt là 0,6% và 0,7%[4], [5],[6],[7].

Tỷ lệ chảy máu không nghiêm trọng ở nhóm thay khớp háng là 5,2% thấp hơn so với kết quả của nghiên cứu RECORD 1 (10,5%) và gần bằng kết quả của nghiên cứu RECORD 2 (6,5%)[4], [5]. Tỷ lệ này ở nhóm thay khớp gối trong nghiên cứu của chúng tôi là 10,2%, cao hơn kết quả của RECORD 3 (4,3%) và RECORD 4 (9,8%)[6], [7].

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra có mối liên quan giữa HKTMS với thời gian bất động (là thời gian bệnh nhân không thể đi bộ được ít nhất 10m) sau phẫu thuật ≥ 6 ngày, với $p=0,01$ và $OR=10,636$ (CI: 1,835 – 61,664). Tuy nhiên, chúng tôi chưa nghiên cứu các nguyên nhân khác nhau dẫn đến việc BN phải bất động lâu (do đau, do nhiễm trùng, do các bệnh lý đi kèm, ...). Chúng tôi cũng chưa thấy có nhiều nghiên cứu về mối liên quan này nên chưa thể đưa ra sự so sánh cụ thể. BN từ 65 tuổi trở lên cũng có nguy cơ mắc HKTMS cao hơn với $p=0,027$ và $OR=9,184$ (95% CI: 1,043-80,840). Điều này cũng đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu khác. Chúng tôi không nhận thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ HKTMS với các yếu tố như: giới, BMI, thời gian phẫu thuật, thời gian bắt đầu dùng rivaroxaban sau phẫu thuật, phương pháp vô cảm. Điều này cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tiền cứu, quan sát đánh giá kết quả dự phòng thuyên tắc HKTMS bằng rivaroxaban ở 96 BN thay khớp háng và 49 BN thay khớp gối cho kết quả trong 3 tháng sau

phẫu thuật có tỷ lệ HKMTS là 4,1%, trong đó chỉ có 0,7% HK đoạn gần, và tỷ lệ chảy máu là 7,6%, trong đó có 1 trường hợp chảy máu nghiêm trọng, không có BN nào mắc nhồi máu phổi hoặc tử vong. Như vậy, rivaroxaban là có hiệu quả và an toàn để dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở BN sau phẫu thuật thay khớp háng, khớp gối trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Heit, J.A., A.T. Cohen, and F.A. Anderson, *Estimated Annual Number of Incident and Recurrent, Non-Fatal and Fatal Venous Thromboembolism (VTE) Events in the US*. Blood, 2005. **106**(11): p. 910.
2. Geerts, W.H., et al., *Prevention of venous thromboembolism*: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition)*. Chest, 2008. **133**(6_suppl): p. 381S-453S.
3. Geerts, W.H., et al., *Prevention of venous thromboembolism : The seventh accp conference on antithrombotic and thrombolytic therapy*. Chest, 2004. **126**(3_suppl): p. 338S-400S.
4. Eriksson, B.I., et al., *Oral, direct Factor Xa inhibition with BAY 59-7939 for the prevention of venous thromboembolism after total hip replacement*. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2006. **4**(1): p. 121-128.
5. Kakkar, A.K., et al., *Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial*. The Lancet, 2008. **372**(9632): p. 31-39.
6. Lassen, M.R., et al., *Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty*. New England Journal of Medicine, 2008. **358**(26): p. 2776-2786.
7. Turpie, A.G., et al., *Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial*. The Lancet, 2009. **373**(9676): p. 1673-1680.
8. Falck-Ytter, Y., et al., *Prevention of vte in orthopedic surgery patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2012. **141**(2_suppl): p. e278S-e325S.

NHÂN XÉT KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI BẰNG TIÊM NỘI KHỚP HUYẾT THANH GIÀU TIỂU CẦU (PRP) TẠI KHOA KHÁM XƯƠNG VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ, BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Dương Đình Toàn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu này nhằm đánh giá tính an toàn và mức độ cải thiện lâm sàng của phương pháp tiêm huyết thanh giàu tiểu cầu tự thân vào khớp gối, điều trị bệnh lý thoái hóa khớp gối tiên phát mức độ trung bình (giai đoạn 2 và 3). **Đối tượng và phương pháp:** 30 bệnh nhân thoái hóa khớp gối (THKG) tiên phát giai đoạn 2 và 3, tuổi từ 55-67, được tiêm vào khớp gối mỗi lần 5ml huyết thanh giàu tiểu cầu (PRP) tự thân, trong 3 lần, mỗi lần cách nhau một tuần. Đánh giá kết quả sau điều trị 3 tuần, 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng, dựa theo thang điểm đau VAS và chức năng khớp gối KOOS. **Kết quả:** Qua thời gian theo dõi trung bình 7,5 tháng, không gặp trường hợp biến chứng nào. Tình trạng đau gối và chức năng khớp gối được cải thiện đáng kể sau 3-9 tháng, cụ thể điểm VAS giảm trung bình từ 4,7 xuống 2,7, điểm KOOS tăng trung bình chung từ 38 lên 63. **Nhận xét:** tiêm PRP khớp gối điều trị THKG tiên phát bước đầu có hiệu quả cải thiện lâm sàng và đảm bảo an toàn. Ưu điểm của phương pháp là đơn giản, dễ thực hiện, chi phí thấp, người bệnh không phải tốn chi phí nằm viện.

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Dương Đình Toàn

Email: tuananhhmu.90@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

SUMMARY

EVALUATE THE RESULT OF THE TREATMENT OF THE KNEE OSTEOARTHRITIS BY PLATELET RICH PLASMA (PRP) INJECTION IN ORTHOPAEDIC AND OUTPATIENT CLINIC DEPARTMENT, VIET DUC HOSPITAL

Objectives: Evaluation of safety and clinical improvement of the method of injection of Platelet-Rich-Plasma into knee arthritis. The treatments were applied for moderate to severe knee osteoarthritis (stages 2 and 3). **Subjects and methods:** 30 patients with primary and secondary knee osteoarthritis (KO), aged 55-67, were injected into the knee each time 5 ml of platelet-rich-plasma (PRP), in 3 times, each time for three weeks. Evaluation of treatment outcomes after 3 weeks, 3 months, 6 months and 9 months, based on VAS score and KOOS score. **Results:** After an average follow-up of 7.5 months, no complications were observed. Knee pain and knee function improved significantly after 3 to 9 months, while VAS scores decreased on average from 4.7 to 2.7, with KOOS scores rising from 38 to 63. **Conclusion:** PRP injection for knee osteoarthritis is safety. Advantages of the method is simple, easy to implement, low cost, patients do not have to spend hospital costs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối (THKG) là bệnh thường

gặp trong nhóm bệnh lý mãn tính của người có tuổi, gây ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [1]. Điều trị THKG tùy theo giai đoạn bệnh, bao gồm các phương pháp không dùng thuốc, dùng thuốc và phẫu thuật. Song hành với sự phát triển mạnh mẽ của các phương pháp điều trị phẫu thuật thì điều trị nội khoa cũng có những bước tiến không ngừng với mục tiêu kéo dài tuổi thọ của khớp. Tiêm huyết thanh giàu tiểu cầu (Platelet Rich Plasma- PRP) vào khớp gối là một trong những phương pháp điều trị mới, với hy vọng hạn chế dùng thuốc vốn nhiều tai biến và tác dụng phụ.

PRP tự thân là huyết thanh sau khi tách chiết từ một lượng máu của chính bệnh nhân có nồng độ tiểu cầu cao gấp nhiều lần so với máu bình thường do các thành phần khác (hồng cầu, bạch cầu) đã được loại bỏ. Khi tiểu cầu được hoạt hóa sẽ dẫn đến quá trình ly giải các hạt α chứa bên trong tiểu cầu, từ đó giải phóng ra nhiều loại protein là các cytokine chống viêm và hàng chục các yếu tố tăng trưởng (Growth Factor - GF) có vai trò quan trọng đối với quá trình làm lành vết thương và thúc đẩy sự tăng sinh các thành phần của cấu trúc mô trong đó có sụn khớp [2]. Tại Việt Nam, một số trung tâm lớn về cơ xương khớp gần đây đã ứng dụng PRP điều trị viêm điểm bám tận gân cơ và thoái hóa khớp như khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện TWQĐ 108, kết quả điều trị được công bố là khả quan, ít tác dụng phụ [4].

Tại khoa Khám xương và Điều trị ngoại trú chúng tôi, hàng ngày có khoảng 30-40 bệnh nhân được chẩn đoán là thoái hóa khớp gối giai đoạn 2 và 3, tuổi trung bình khá trẻ, phù hợp với điều trị bằng PRP. Mặt khác ưu điểm của phương pháp tiêm PRP là dễ thực hiện, không đòi hỏi trang thiết bị đặc biệt, sau tiêm người bệnh không cần nằm viện. Từ tháng 7 năm 2015 đến nay chúng tôi đã tiến hành điều trị cho 30 bệnh nhân THKG bằng tiêm PRP tự thân với mục tiêu là đánh giá tính an toàn và mức độ cải thiện lâm sàng của phương pháp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 30 bệnh nhân có THKG tiên phát, tuổi từ 55-67, đến khám tại khoa Khám xương và Điều trị ngoại trú, Bệnh viện Việt Đức

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiến cứu

• **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân THKG tiên phát, được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của hội khớp học Hoa Kỳ (ACR) 1999; giai đoạn 2 -

3 theo phân loại của Kellgren-Lawrence [5].

- Tuổi: > 40 tuổi

• **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân THKG tiên phát giai đoạn 1 và 4
- THKG tiên phát giai đoạn 2 và 3 nhưng có các bệnh lý phối hợp khác như các bệnh mãn tính toàn thân mức độ nặng, bệnh nhân có viêm nhiễm vùng gối, có tiêm corticoid vào khớp gối trong vòng 3 tuần.

- Bệnh nhân có số lượng tiểu cầu < 150 G/L

• **Đạo đức trong nghiên cứu:**

- Phương pháp đã được nghiên cứu thử nghiệm, được đánh giá đầy đủ tính an toàn và hiệu quả

- Bệnh nhân được giải thích rõ về những lợi ích, rủi ro có thể có.

- Bệnh nhân hoàn toàn tự nguyện tham gia, có ký giấy cam kết, có thể rút khỏi nghiên cứu.

- Bệnh nhân được hưởng một số quyền lợi

• **Quy trình kỹ thuật:**

Tách PRP:

- Nơi thực hiện: khoa Huyết học

- Người thực hiện: Bs chuyên khoa Huyết học

- Các bước tách PRP:

+ B1: Máu bệnh nhân được lấy vào 3 ống chống đông, mỗi ống 8,5ml

+ B2: Ly tâm ống máu với tốc độ 2000 vòng/phút trong vòng 10 phút

+ B3: Hút nhẹ nhàng toàn bộ huyết tương vào ống Plasma

+ B4: Ly tâm ống Plasma chứa huyết tương ở trên ở tốc độ 3500 vòng/phút trong 5 phút

+ B5: Hút bỏ 10ml lớp huyết tương trên cùng (huyết tương nghèo tiểu cầu). Hút 5ml huyết tương giàu tiểu cầu còn lại vào ống PRP, nhẹ nhàng lắc đều

+ B6: Ủ ống PRP ở nhiệt độ 37°C trong 3-10 phút, hình thành khối đông đặc

+ B7: Sau 5 phút, dùng pipet kèm theo kit xoay nhẹ khối đông đặc trong ống PRP đến khi khối đông đặc tách ra khỏi thành ống

+ B8: Loại bỏ khối đông đặc thu được sản phẩm cuối cùng là huyết tương giàu tiểu cầu đã được hoạt hóa. Khối huyết thanh giàu tiểu cầu được bảo quản vô khuẩn và tiêm vào khớp gối

- Quá trình này được tiến hành trong điều kiện vô khuẩn tuyệt đối

Tiêm PRP vào khớp gối

- Nơi thực hiện: phòng thủ thuật của khoa Khám xương và Điều trị ngoại trú

- Người thực hiện: BS khoa Khám xương và Điều trị ngoại trú

- Các bước thực hiện:

+ B1: Đội mũ, đeo khẩu trang, rửa tay, đi găng vô khuẩn

- + B2: Xác định vị trí tiêm PRP: trước ngoài cực trên xương bánh chè, tư thế gối duỗi tối đa
- + B3: Sát khuẩn vùng gối
- + B4: Tiêm PRP đúng vị trí, đảm bảo vào khớp
- + B5: Sau tiêm: băng ép, vận động bình thường
- Số lần tiêm: 3 lần tiêm, mỗi lần cách nhau một tuần

• Đánh giá kết quả

- Kết quả gần: dựa vào diễn biến tại khớp gối những ngày sau tiêm
- Kết quả xa: Đánh giá hiệu quả cải thiện lâm sàng bằng các thang điểm VAS (Visual Analog Scale) và KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) [6] sau 3 tháng, 6 tháng và 9 tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 3.1. Tuổi, giới

| Đặc điểm đối tượng | | n | % |
|--------------------|-------|----|----|
| Tuổi | 55-59 | 18 | 60 |
| | 60-67 | 12 | 40 |
| Giới | Nam | 9 | 30 |
| | Nữ | 21 | 70 |

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là 58,3 (55-67). Nữ nhiều hơn nam, với tỷ lệ là 2:1

Bảng 3.2. Chỉ số BMI

| Phân loại | BMI (kg/m ²) | n | % |
|---------------|--------------------------|----|------|
| Thiếu cân | <18.5 | 0 | 0 |
| Bình thường | 18.5 – 22.9 | 6 | 20 |
| Thừa cân | 23 – 24.9 | 14 | 46,7 |
| Béo phì độ I | 25 – 29.9 | 10 | 33,3 |
| Béo phì độ II | ≥30 | 0 | 0 |

Nhận xét: Từ bảng 3.2 cho thấy, nhóm thừa cân và béo phì độ 1 chiếm 80%.

Bảng 3.3. Mức độ THKG

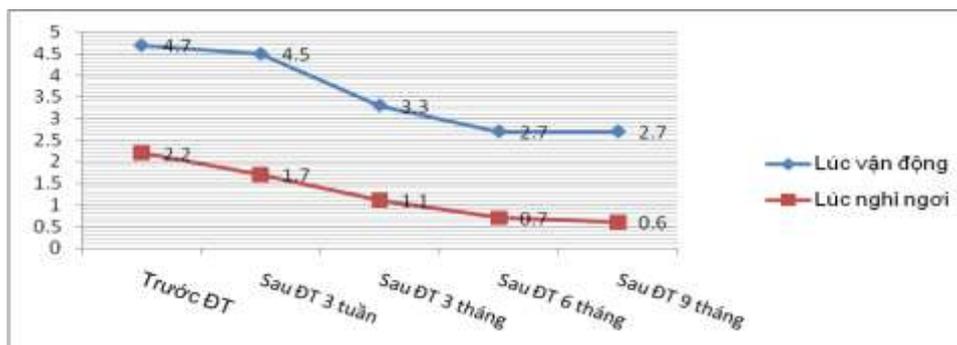
| Mức độ THKG | n | % |
|-------------|----|------|
| Độ I | 0 | 0,0 |
| Độ II | 19 | 63,3 |
| Độ III | 11 | 36,7 |
| Độ IV | 0 | 0,0 |

Nhận xét: trong nhóm nghiên cứu, bệnh nhân THKG độ II, chiếm tỷ lệ 63,3%, độ III chỉ chiếm 36,7%.

3.2. Kết quả điều trị

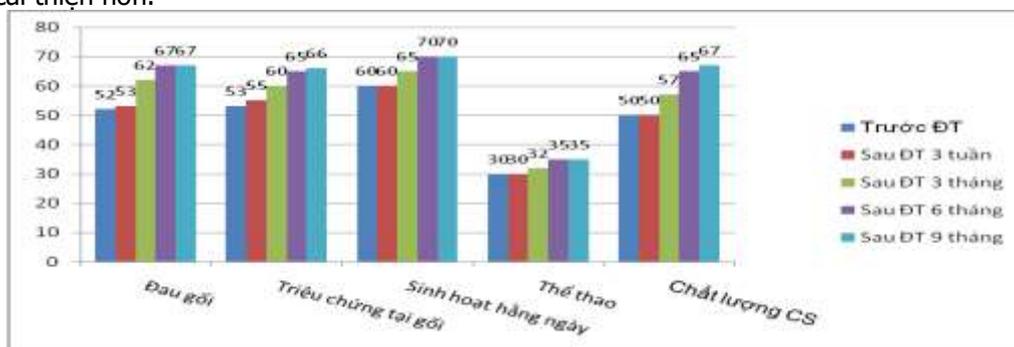
3.2.1. Biện chứng: không ghi nhận trường hợp nào

3.2.2. Mức độ cải thiện triệu chứng đau gối theo thang điểm VAS



Biểu đồ 3.1: Điểm VAS trước và sau điều trị

Nhận xét: Từ biểu đồ 3.1 cho thấy, ở trạng thái vận động, sau điều trị 3 tuần điểm VAS thay đổi không đáng kể, từ 4,7 xuống 4,5 ($p > 0,05$), tuy nhiên ở trạng thái nghỉ ngơi có sự thay đổi có ý nghĩa, từ 2,2 xuống 1,7 ($p < 0,05$). Tại các thời điểm theo dõi sau điều trị 3, 6, và 9 tháng, điểm VAS đều giảm có ý nghĩa so với trước điều trị ($p < 0,05$). Tuy nhiên, từ 6 tháng đến 9 tháng tình trạng đau không cải thiện hơn.



Biểu đồ 3.2: Điểm KOOS trước và sau điều trị

Nhận xét: Sau 3, 6, 9 tháng điều trị, chức năng gối cải thiện rõ rệt so với trước mổ, biểu hiện bằng sự tăng điểm số KOOS có ý nghĩa. Tuy nhiên khả năng chơi thể thao gần như không cải thiện, điểm KOOS trung bình trước điều trị là $30 \pm 7,45$, sau điều trị 9 tháng $35 \pm 3,09$. Tại thời điểm sau điều trị 6 tháng so với 9 tháng, chức năng khớp gối gần như không cải thiện thêm. Chất lượng cuộc sống tăng đáng kể, với số điểm trung bình trước điều trị là $50 \pm 2,35$ lên $67 \pm 4,01$ sau điều trị 9 tháng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tác dụng của PRP đối với bệnh lý thoái hóa khớp: PRP là huyết thanh sau khi tách chiết từ một lượng máu ngoại vi của người bệnh, có nồng độ tiểu cầu cao gấp nhiều lần do các thành phần khác như hồng cầu, bạch cầu đã được loại bỏ. Khi tiểu cầu được hoạt hóa sẽ dẫn đến quá trình ly giải các hạt α chứa bên trong tiểu cầu, từ đó giải phóng ra nhiều loại protein là các cytokine chống viêm và hàng chục các yếu tố tăng trưởng (growth factor - GF) có vai trò quan trọng đối với quá trình làm lành vết thương và thúc đẩy sự tăng sinh các thành phần của cấu trúc mô trong đó có sụn khớp và gân cơ. Các protein trên sẽ gắn vào các thụ thể (receptor) của các tế bào đích tương ứng như tế bào gốc nguồn gốc trung mô, nguyên bào xương, nguyên bào sợi, tế bào biểu mô, tế bào nội mô... Sự gắn kết này sẽ hoạt hóa một loại protein dẫn truyền tín hiệu nội bào để truyền thông tin tới gen đặc hiệu tương ứng, kết quả là tạo nên sự tăng sinh tế bào, hình thành chất căn bản, các sản phẩm dạng xương, sụn, tổng hợp collagen...tham gia vào quá trình sửa chữa, tái tạo tổ chức tổn thương sụn, gân cơ [2]...PRP bắt đầu được ứng dụng điều trị bệnh lý viêm gân từ năm 1987, tuy nhiên đến năm 2000 mới được ứng dụng điều trị thoái hóa khớp gối. Từ năm 2010 đến nay có nhiều công trình nghiên cứu ứng dụng PRP điều trị thoái hóa khớp gối đã được công bố ở nhiều nước. Mặc dù vẫn còn nhiều điều tranh luận, tuy nhiên các chuyên gia về thoái hóa khớp vẫn khuyến khích tiếp tục nghiên cứu và ứng dụng PRP trong điều trị bệnh thoái hóa khớp gối [3]. Một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng được công bố năm 2013 gồm 78 bệnh nhân thoái hóa hai khớp gối (156 khớp gối), được chia làm 3 nhóm, Nhóm 1 mỗi khớp gối được tiêm một mũi đơn PRP (1 PRP), Nhóm 2 tiêm hai mũi đơn PRP (2PRP) cách nhau 1 tuần, Nhóm 3 tiêm giả được là nước muối sinh lý. Đánh giá kết quả sau 6 tuần, 3 tháng và 6 tháng sau tiêm thấy rằng: nhưng khớp gối thuộc Nhóm 1 (1PRP) và Nhóm

2 (2PRP) có hiệu quả giảm đau, giảm triệu chứng cứng khớp và cải thiện chức năng khớp gối sau 6 tuần đến 6 tháng. Đặc biệt sau 6 tháng, gối thuộc Nhóm 1 có xu hướng đau trở lại, trong khi nhóm 2 vẫn có dấu hiệu cải thiện tốt tình trạng đau và cứng khớp. Nhóm khớp được tiêm nước muối sinh lý (Nhóm 3) không có sự thay đổi về triệu chứng đau gối, cứng khớp [8]. Nghiên cứu cho thấy, mỗi năm có 4-6% sụn khớp của khớp gối thoái hóa bị biến mất. Bằng chứng trên MRI của nghiên cứu trên cho thấy, sau 1 năm tiêm PRP vào khớp gối, tình trạng sụn khớp không có dấu hiệu thoái hóa tiến triển chứng tỏ được vai trò của PRP trong duy trì và phục hồi mô sụn. Tuy nhiên không phải tất cả nghiên cứu đều có bằng chứng cho thấy sau tiêm PRP, chức năng khớp gối cũng như tình trạng đau khớp được cải thiện, ví dụ ở bệnh nhân quá lớn tuổi. Cũng có những nghiên cứu cho kết quả không khác so với nhóm tiêm giả được. Tuy nhiên nhóm ủng hộ tiêm PRP cho rằng, kết quả điều trị phụ thuộc và thể tích PRP, số lần tiêm, tần suất tiêm và kỹ thuật tiêm và đối tượng nghiên cứu. Nhóm không ủng hộ cho rằng tiêm PRP là một, có kết quả giới hạn.

4.2. Kết quả ban đầu điều trị thoái hóa khớp gối bằng tiêm PRP nội khớp

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhìn chung tình trạng đau gối và chức năng khớp gối được cải thiện rõ sau điều trị 3 tháng. Trong đó, tình trạng đau gối ở trạng thái nghỉ ngơi (không liên quan đến tác động cơ học) được cải thiện ngay sau tiêm 3 tuần, điều này cho thấy vai trò ức chế interleukin- 1β , một loại protein gây viêm được sản sinh trong quá trình thoái hóa khớp của tiểu cầu. Theo dõi sau tiêm 6 và 9 tháng, tình trạng đau và chức năng khớp tiếp tục được cải thiện so với thời điểm trước điều trị và sau điều trị 3 tháng. Từ tháng thứ 6 đến tháng thứ 9, mức độ cải thiện tình trạng đau và chức năng khớp giảm dần (biểu đồ 3.1 và 3.2). Theo các chuyên gia, sở dĩ sự cải thiện lâm sàng được kéo dài nhiều tháng sau tiêm do các yếu tố tăng trưởng từ tiểu cầu có khả năng thúc đẩy quá trình tái tạo collagen type II-một thành phần chính thuộc chất căn bản của sụn khớp. Tuy nhiên sự tồn tại riêng lẻ của collagen type II mà thiếu vắng tế bào sụn thì mô sụn chỉ là sụn xơ (fibrocartilage) thiếu tính bền vững, khớp gối nhanh chóng đi vào chu trình thoái hóa tự nhiên, tình trạng đau khớp sớm quy trở lại. Để thúc đẩy quá trình sản sinh và tăng số lượng tế bào sụn đồng thời với collagen type II, nhóm tác giả Dương Đình Toàn và Cs tiến hành bơm khối tế bào gốc tủy xương tự thân cùng PRP vào khớp gối bệnh nhân thoái

hóa khớp độ 2 và 3 sau khi nội soi làm sạch khớp và tạo tổn thương dưới sụn, kết quả sau điều trị 6 - 24 tháng tình trạng đau gối và chức năng khớp không những không chậm lại (như tiêm PRP đơn thuần) mà ngày càng cải thiện. Theo nghiên cứu của Wakitani và Cs, sự xuất hiện của tế bào sụn (do tế bào gốc biệt hóa) và collagen type II sau tiêm tế bào gốc và PRP đã hình thành một cấu trúc giống cấu trúc của sụn bình thường (hyaline cartilage) có tính bền vững, vì vậy sự cải thiện chức năng khớp gối được kéo dài.

V. KẾT LUẬN

Qua theo dõi 30 trường hợp thoái hóa khớp gối độ 2 và độ 3, tuổi trung bình 58,37 (55-67), được điều trị bằng tiêm nội khớp PRP, thời gian theo dõi trung bình 7,5 tháng, chúng tôi thấy rằng phương pháp tiêm PRP vào khớp gối nếu được thực hiện đúng qui trình là an toàn và không có tai biến, biến chứng. Với liệu trình 3 mũi tiêm PRP cách nhau 1 tuần một mũi, sau liệu trình điều trị 3 tuần tình trạng đau tại khớp gối ở trạng thái nghỉ ngơi đã giảm. Sau 3 tháng triệu chứng đau gối giảm cả ở trạng thái vận động và nghỉ ngơi, chức năng khớp gối được cải thiện rõ rệt so với trước điều trị. Tình trạng cải thiện về lâm sàng tiếp tục được ghi nhận ở tháng thứ 6 và thứ 9.

Đối với bệnh nhân THKG giai đoạn 2 và 3 nếu

như vẫn đề điều trị bằng thuốc khá tốn kém, bị ảnh hưởng hoặc mang tâm lý lo ngại những tác dụng phụ của thuốc trong khi chỉ định phẫu thuật thay khớp chưa đặt ra, thì sử dụng phương pháp tiêm PRP là một lựa chọn tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân (1995)**. Hư khớp và hư cột sống, bệnh thấp khớp. nhà xuất bản y học. *NXB Y học*: tr. 193-209.
2. **Bennett NT, Schultz GS (1993)**. Growth factors and wound healing: biochemical properties of growth factors and their receptors. *Am J Surg*. 165(6):728-737
3. **Aspenberg P, Virchenko O (2014)**. Platelet concentrate injections improves Achilles tendon repair in rats. *Acta Orthop Scand*. 75(1):93-99
4. **Bùi Hải Bình (2016)**. Nghiên cứu điều trị bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân. *Luận án Tiến Sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội*
5. **Kellgren J. H. Lawrence J. S (1957)**. Radiologic assessment of osteoarthritis. *Ann. Rheum Dis*. vol. 16, pp. 494-501
6. **Lohmander LS, Ekdahl C (1998)**. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). *J Orthop Sports Phys Ther*. Aug; 28(2):88-96
7. **Patel S, Dhillon MS (2013)**. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. *Am J Sports Med*. 41(2):356-64.
8. **Halpern B, Chaudhury S, Nguyen J (2013)**. Clinical and MRI outcomes after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis. *Clin J Sport Med*. 23(3):238-9.

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP HIỂM GẶP HẸP EO ĐỘNG MẠCH CHỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH VÀ TỔNG KẾT TRÊN Y VĂN

Nguyễn Xuân Phong*, Nguyễn Xuân Hiền**, Nguyễn Thị Bích Ngọc***

TÓM TẮT

Tổng quan: Hẹp eo động mạch chủ mô tả sự thu hẹp bẩm sinh của bất kỳ vị trí nào của động mạch chủ xuống hoặc động mạch chủ bụng. Tuy nhiên thể điển hình liên quan đến đoạn gần của động mạch chủ ngực, ở mức ống động mạch hay vị trí bám của dây chằng động mạch. Bệnh hay được chẩn đoán ở lứa tuổi trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, biểu hiện được chẩn đoán lần đầu ở người trưởng thành là hiếm gặp. Tuổi thọ sẽ bị giảm ở những bệnh nhân không được điều trị kịp thời do các biến chứng tim mạch nặng nề. Chúng tôi

xin trình bày một trường hợp hẹp eo động mạch chủ điển hình ở người trưởng thành được chẩn đoán với triệu chứng tăng huyết áp người trẻ và được điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai bằng phương pháp đặt stent động mạch chủ.

Ca lâm sàng: Bệnh nhân nam 27 tuổi được đưa đến Bệnh viện Bạch Mai vì đau đầu kéo dài và tăng huyết áp. Bệnh nhân được chụp XQ ngực thường quy, siêu âm Doppler động mạch thận, siêu âm tim qua thành ngực, chụp cắt lớp vi tính mạch máu đã cho thấy hẹp thắt tại một vị trí mức độ nặng động mạch chủ xuống sau gốc xuất phát động mạch dưới đòn trái dạng sau ống động mạch. Giảm nhẹ động mạch chủ trước và sau chỗ hẹp. Ngoài ra hình ảnh CTA cũng thấy phát triển và giãn hệ thống tuần hoàn bên (động mạch vú trong, động mạch gian sườn). Bệnh nhân sau đó được đưa đến đơn vị can thiệp tim mạch để tiến hành đặt stent động mạch chủ qua đoạn hẹp.

Kết luận: Mặc dù bệnh hiếm gặp ở người trưởng thành, nhưng cũng nên đặt ra để chẩn đoán phân biệt ở những bệnh nhân tăng huyết áp trẻ tuổi hoặc tăng huyết áp khó kiểm soát.

*Đại học Y Hà Nội

**Trung tâm điện quang – Bệnh viện Bạch Mai

*** Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Phong

Email: xuanphongbs@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 4.9.2018

SUMMARY**COARCTATION AORTA IN ADULTS: A RARE CASE REPORT AND REVIEW LITERATURE**

Background: Coarctation of the aorta describes the congenital narrowing of any part of the descending thoracic or abdominal aorta. However, it typically refers to narrowing of the proximal thoracic aorta, at the level of the ductus or ligamentum arteriosum. While it is frequently diagnosed in infancy and childhood, first-time presentations in adults are rare. There is a reduced life expectancy in patients who have not undergone correction due to severe cardiovascular complications. We present a case of typical aortic coarctation in adult diagnosed with symptom is young hypertension and treated at Bach Mai Hospital by stent placement. **Case presentation:** A 27 years old male was referred to Bach Mai Hospital because of persistent headache and hypertension. Patient was performed Chest radiography, Renal artery Doppler ultrasound, Transthoracic Echocardiography and Computed tomography angiography (CTA) showed a severe discrete stenosis of the descending thoracic aorta distal to the origin of the left subclavian artery type post - ductal. In addition, CTA images also showed extensive network of vascular collaterals (internal mammary, intercostal arteries). The patient was then referred to interventional cardiology unit to managed with stent placement in coarcted segment. **Conclusion:** Although rarely diagnosed in adults, Aortic coarctation should be considered when patients present with difficult-to-control hypertension in the differential diagnosis in the patients with hypertension at the young age or difficult - to - control hypertension.

Từ khóa/ Keyword: Hẹp eo động mạch chủ, tăng huyết áp/ Coarctation aorta, Hypertension, Figure -3 sign, Rib - notching sign

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp eo động mạch chủ mô tả sự thu hẹp bẩm sinh của bất kỳ vị trí nào của động mạch chủ xuống hoặc động mạch chủ bụng. Tuy nhiên thể điển hình liên quan đến đầu gần của động mạch chủ ngực, ở mức ống động mạch hay dây chằng động mạch, còn được gọi là eo động mạch (95% các trường hợp), là bệnh đứng thứ 3 (5 – 8%) trong các bệnh lý tim bẩm sinh, chiếm tỷ lệ 4/10000 trường hợp sống với ưu thế nam /nữ: 4/1 [1]. Bệnh thường được phát hiện ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, hiếm khi có biểu hiện lần đầu ở người lớn [1]. Triệu chứng lâm sàng của bệnh ở người lớn thường không đặc hiệu, có thể không có triệu chứng hoặc tăng huyết áp người trẻ hoặc tăng huyết áp không đáp ứng điều trị [2]. Chẩn đoán xác định bằng siêu âm tim, chụp cắt lớp vi tính động mạch chủ, chụp động mạch. Điều trị phụ thuộc vào độ tuổi bệnh nhân, vị trí và mức độ của hẹp eo động mạch chủ và các bất thường bẩm sinh kèm theo.

I. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 27 tuổi, nhập viện khoa C5 Viện Tim Mạch – Bệnh viện Bạch Mai vì đau đầu kéo dài. Bệnh diễn biến khoảng 1 tháng nay, không sốt, không nôn, không yếu tay chân. Tiền sử gia đình và bản thân chưa phát hiện bất thường.

Khám lâm sàng: tỉnh táo, đau đầu nhiều, không đau ngực, không khó thở, không sốt. Nhịp tim 80 lần/phút, không có tiếng thổi bất thường. Huyết áp tay phải và tay trái đều là 190/100 mmHg. Mạch chày hai bên đập yếu.

Cận lâm sàng: Xét nghiệm công thức máu, hóa sinh máu, máu chảy – máu đông chưa thấy bất thường.

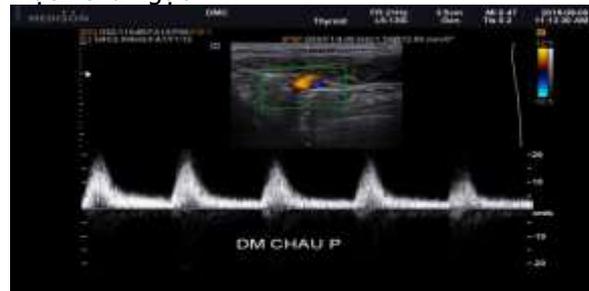
Siêu âm Doppler động mạch thận: Thận hai bên kích thước bình thường. Động mạch thận gốc hai bên không bắt được dòng chảy kèm theo động mạch nhu mô thận hai bên dòng chảy thấp.

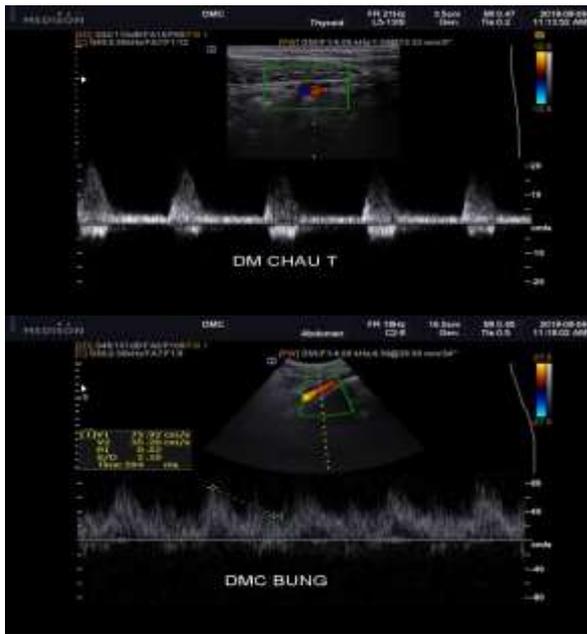


Hình 1: Siêu âm Doppler động mạch thận: Tín hiệu động mạch nhu mô thận hai bên dòng chảy thấp

Động mạch chủ bụng và động mạch chày hai bên sóng hai pha, dòng chảy thấp, phổ Doppler mạch máu sau hẹp kèm theo động mạch cánh tay trái sóng 3 pha, tốc độ cao.

Kết quả siêu âm Doppler nghi hẹp eo động mạch chủ ngực





Hình 2: Doppler mạch máu cho thấy: phổ sau hẹp động mạch chủ bụng và động mạch chậu hai bên. Phổ trước hẹp động mạch cánh tay trái

Chụp XQ ngực thường quy cho thấy dấu hiệu số 3 (3 – sign) và dấu hiệu vết lõm bờ dưới cung sau xương sườn (rib – notching sign)



Hình 3: XQ ngực thường quy: Hình A – dấu hiệu 3 sign (mũi tên). Hình B,C – dấu hiệu Rib – notching (mũi tên)

Siêu âm tim: Hẹp khít eo động mạch chủ. Dày thành thất trái. Chênh áp tối đa qua chỗ hẹp 58/29mmHg.

Chụp cắt lớp vi tính mạch máu (CTA) động mạch chủ ngực – bụng: Hình ảnh hẹp eo động mạch chủ xuống, sau gốc xuất phát động mạch dưới đòn trái 25mm, đường kính chỗ hẹp 6mm, trên đoạn dài 4mm, giãn động mạch chủ trước và sau hẹp. Giãn động mạch vú trong, gian sườn và thượng vị trên hai bên.

Động mạch thân gốc hai bên bình thường.

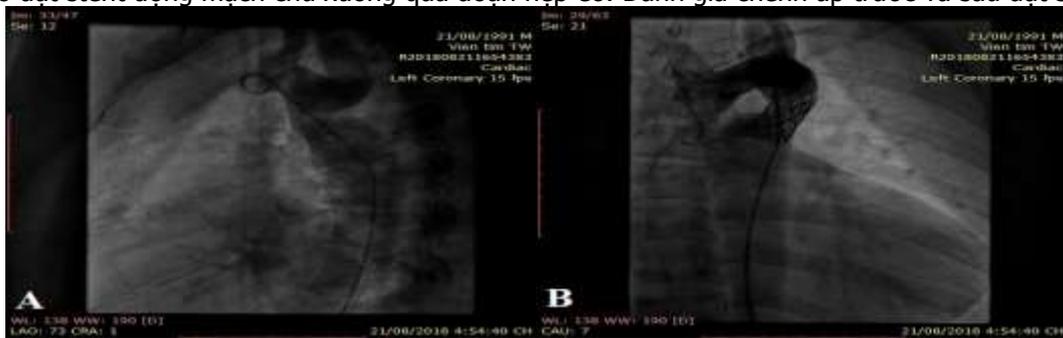


Hình 4: CTA vị trí hẹp eo động mạch chủ. Hình A – sagittal vị trí hẹp eo động mạch chủ (mũi tên). Hình B – tái tạo VR, tuần hoàn bàng hệ giãn động mạch vú trong (mũi tên). Hình C – tái tạo VR vị trí hẹp eo động mạch chủ (mũi tên)



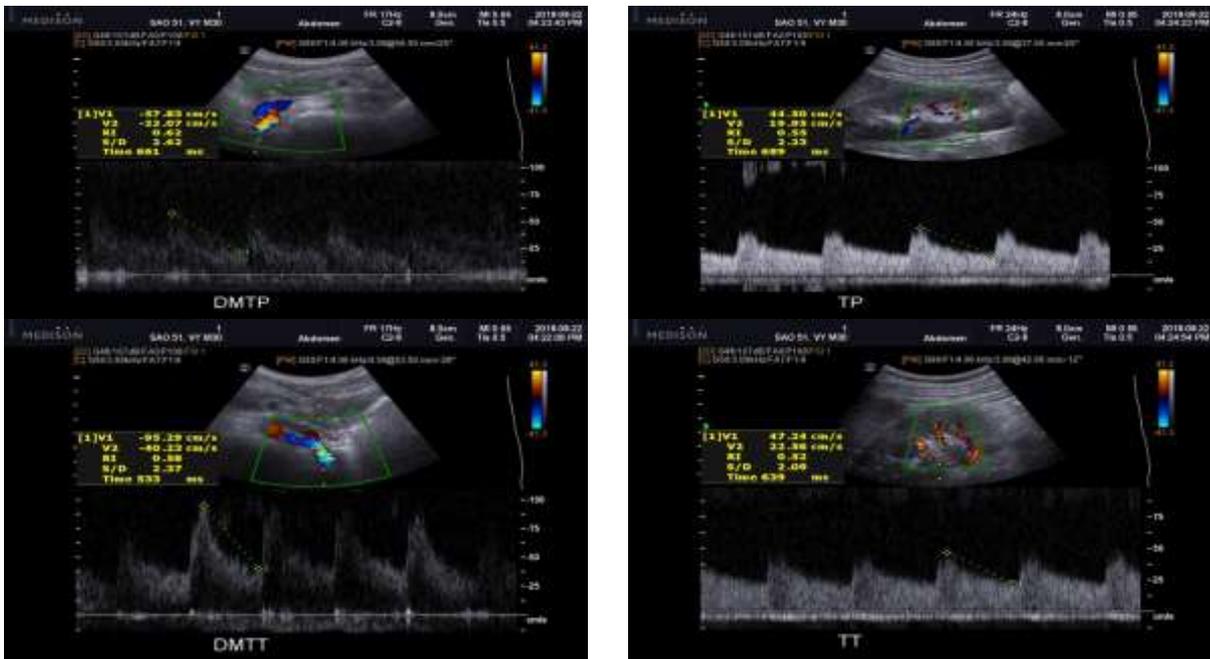
Hình 5: CTA (tái tạo VR) động mạch chủ bụng, động mạch chậu chung, động mạch thận gốc hai bên thấy không thấy hẹp tắc

Bệnh nhân được chuyển đến phòng can thiệp tim mạch và tiến hành nong động mạch bằng bóng sau đó đặt stent động mạch chủ xuống qua đoạn hẹp eo. Đánh giá chênh áp trước và sau đặt stent.



Hình 6: Hình ảnh DSA hẹp eo động mạch chủ trước (hình A) và sau đặt stent (hình B). Chênh áp qua vị trí hẹp trước đặt stent 67 mmHg và sau đặt stent 11 mmHg

Bệnh nhân được chụp XQ ngực thường quy và siêu âm tim và siêu âm Doppler động mạch thận hai bên sau khi can thiệp cho thấy cải thiện rõ tình trạng huyết động và cấp máu cho phía dưới chỗ hẹp.



Hình 7: Siêu âm Doppler động mạch thận sau đặt stent hẹp eo động mạch chủ. Động mạch thận gốc hai bên (hàng trên). Động mạch nhu mô thận hai bên (hàng dưới)



Hình 8: Siêu âm Doppler động mạch chủ bụng và động mạch chậu gốc hai bên sau đặt stent

IV. BÀN LUẬN

Hẹp eo động mạch chủ được mô tả lần đầu tiên bởi Morgagni năm 1760 trên mổ xác [3]. Crafoord là người đầu tiên phẫu thuật sửa chữa thành công hẹp eo động mạch chủ năm 1944 [4]. Hẹp eo động mạch chủ đa số là bẩm sinh, một số ít là mắc phải [1]. Hai giả thuyết được cho là (a) giảm dòng máu đi qua quai động mạch trong thời kỳ bào thai dẫn đến chậm phát triển quai động mạch chủ và (b) sự lạc chỗ của mô ống động mạch vào trong thành của quai động mạch trong giai đoạn phôi thai [5]. Các dạng hình thái bất thường liên quan đến hẹp eo động mạch bao gồm hẹp thắt (dạng tại và sau ống động mạch – juxta, post ductal, hay gặp ở người trưởng thành) cho đến giảm sản quai động mạch chủ gây ra hẹp một đoạn dài (dạng trước ống động mạch – pre ductal, gặp ở trẻ em). Đa số hẹp eo động mạch chủ là tổn thương đơn độc (chiếm tỷ lệ 82%). Một số trường hợp thường kết hợp với các khiếm khuyết bẩm sinh khác [6]. Trường hợp của chúng tôi, bệnh hẹp eo động mạch chủ được chẩn đoán muộn ở người trưởng thành với dạng hẹp thắt đơn độc sau vị trí bám của dây chằng động mạch, không phát hiện có các khiếm khuyết kèm theo.

Biểu hiện lâm sàng phụ thuộc vào tuổi, vị trí và mức độ hẹp, các khiếm khuyết bẩm sinh kèm theo và hệ thống tuần hoàn bàng hệ sau hẹp.

Trường hợp bệnh được chẩn đoán muộn ở người trưởng thành do tổn thương hẹp mức độ nhẹ hoặc hẹp dạng sau ống động mạch, có tuần hoàn bàng hệ tốt. Triệu chứng bao gồm tăng huyết áp hay gặp nhất, đau đầu, đau cách hồi chỉ dưới khi gắng sức. Dấu hiệu gợi ý hẹp eo động mạch chủ khi thấy yếu hoặc mất mạch chi dưới, chênh lệch huyết áp tâm thu giữa tay và chân. Với bệnh nhân của chúng tôi, biểu hiện lâm sàng chỉ là đau đầu và tăng huyết áp hai tay [5].

Về chẩn đoán hình ảnh: XQ ngực thường quy dấu hiệu nghi ngờ ở người trưởng thành có thể thấy “3 – sign” và “Rib - notching”. Dấu hiệu “3

sign” tạo thành do giãn động mạch đoạn trước hẹp – vị trí hẹp – giãn động mạch đoạn sau hẹp. “ Rib – notching” do hình thành tuần hoàn bàng hệ qua động mạch gian sườn, gây giãn và ngòai ngoài các động mạch gian sườn ấn lõm vào xương sườn, thấy rõ ở 1/3 cung sau xương sườn 4 đến xương sườn 8 [7].

Cắt lớp vi tính mạch máu (CTA) hoặc cộng hưởng từ mạch máu (MRA) kèm theo hình tái tạo thể tích (VR) và tái tạo đa mặt phẳng (MPR) cho phép đánh giá chi tiết vị trí, mức độ hẹp cũng như tuần hoàn bàng hệ và lập kế hoạch điều trị can thiệp. MRA còn cung cấp được độ chênh áp qua chỗ hẹp [6], [7].

Siêu âm tim là lựa chọn đầu tiên đánh giá các bệnh lý tim và mức độ, vị trí hẹp, là lựa chọn tốt cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ [7].

Bệnh nhân của chúng tôi nhập viện vì đau đầu và tăng huyết áp trẻ tuổi, nên bệnh nhân được chỉ định siêu âm động mạch thận để loại trừ tăng huyết áp do hẹp động mạch thận. Kết quả siêu âm động mạch thận thấy không bắt được tín hiệu động mạch thận gốc hai bên và tín hiệu động mạch nhu mô thận dòng chảy thấp, sau đó kiểm tra thấy phổ Doppler song hai pha dạng sau hẹp của động mạch chủ bụng và động mạch chậu hai bên kèm theo có tăng tốc độ động mạch cánh tay trái. Bệnh nhân được chỉ định chụp cắt lớp vi tính động mạch chủ sau đó và kết quả cho thấy hẹp eo động mạch đoạn sau ống động mạch mức độ nặng kèm theo có tuần hoàn bàng hệ qua động mạch vú trong, động mạch thượng vị và động mạch gian sườn, đồng thời khẳng định loại trừ các nguyên nhân đến từ động mạch thận.

Về điều trị: có nhiều lựa chọn phụ thuộc vào tuổi phát hiện bệnh, vị trí và mức độ hẹp, các khiếm khuyết bẩm sinh kèm theo... bao gồm điều trị nội khoa, phẫu thuật sửa chữa loại bỏ đoạn hẹp và nối tận – tận, nong hẹp bằng bóng, đặt stent động mạch qua đoạn hẹp. Hướng dẫn chỉ định điều trị can thiệp khi chênh áp qua chỗ hẹp \geq

20 mmHg hoặc \leq 20 mmHg kèm theo có dấu hiệu hẹp đáng kể và tuần hoàn bàng hệ rõ [7].

Bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán hẹp nặng eo động mạch chủ, chênh áp qua chỗ hẹp 67 mmHg và có tuần hoàn bàng hệ rõ. Bệnh nhân được can thiệp nong bằng bóng và đặt stent động mạch chủ đoạn hẹp. Sau can thiệp các triệu chứng lâm sàng được cải thiện tốt, chênh áp qua chỗ hẹp giảm còn 11 mmHg, huyết động sau chỗ hẹp đã được hồi phục.

V. KẾT LUẬN

Hẹp eo động mạch chủ là một dị tật tim mạch bẩm sinh có thể không được phát hiện cho đến khi trưởng thành với bệnh cảnh tăng huyết áp. Các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu và dễ bỏ qua. Mặc dù bệnh hiếm gặp ở người trưởng thành, nhưng cũng nên đặt ra để chẩn đoán phân biệt ở những bệnh nhân tăng huyết áp trẻ tuổi hoặc tăng huyết áp khó kiểm soát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoffman J.I.E. and Kaplan S. (2002). The incidence of congenital heart disease. *Journal of*

the American College of Cardiology, **39**(12), 1890–1900.

2. **Congenital Heart Disease in Adults | NEJM.** <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200001273420407>>, accessed: 08/28/2018.
3. **Zani A. and Cozzi D.A. (2008).** Giovanni Battista Morgagni and his contribution to pediatric surgery. *Journal of Pediatric Surgery*, **43**(4), 729–733.
4. **Kvitting J.-P.E. and Olin C.L. (2009).** Clarence Crafoord: A Giant in Cardiothoracic Surgery, the First to Repair Aortic Coarctation. *The Annals of Thoracic Surgery*, **87**(1), 342–346.
5. **Cardoso G., Abecasis M., Anjos R., et al. (2014).** Aortic coarctation repair in the adult. *Journal of Cardiac Surgery: Including Mechanical and Biological Support for the Heart and Lungs*, **29**(4), 512–518.
6. **Karaoşmanoglu A.D., Khawaja R.D.A., Onur M.R., et al. (2015).** CT and MRI of Aortic Coarctation: Pre- and Postsurgical Findings. *American Journal of Roentgenology*, **204**(3), W224–W233.
7. **Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.M., et al. (2008).** ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, **52**(23), e143–e263.

CÁC YẾU TỐ DỰ ĐOÁN ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ PHỤC HỒI THỊ LỰC SAU MỔ VI PHẪU U MÀNG NÃO TRÊN YÊN

Đỗ Mạnh Thắng*, Kiều Đình Hùng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá các yếu tố dự đoán ảnh hưởng đến kết quả phục hồi thị lực sau mổ vi phẫu u màng não trên yên tại khoa Phẫu thuật Thần kinh Bệnh viện Việt Đức từ tháng 4 năm 2012 đến tháng 5 năm 2016. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu 43 bệnh nhân khám lại sau phẫu thuật vi phẫu tại khoa Phẫu thuật thần kinh bệnh viện Việt Đức giai đoạn từ tháng 4 năm 2012 đến tháng 5 năm 2016. **Kết quả:** Hay gặp ở lứa tuổi trung niên, tuổi trung bình 49 ± 11 . Gặp ở nữ nhiều hơn nam với tỉ lệ Nữ/Nam là 5,14/1. Thời gian trung bình từ lúc mờ mắt đến khi nhập viện $10,5 \pm 10,3$ tháng (ngắn nhất là 1 tháng, dài nhất là 48 tháng). Kích thước trung bình khối u là $2,9 \pm 0,9$ cm (thay đổi từ 1cm đến 4,7cm). Vị trí khối u trên yên: U củ yên 27,9%, mái xoang bướm 2,3%, mái xoang bướm + củ yên 4,7%, hoành yên 48,8%. Củ yên và hoành yên 16,3%. Đường mổ được áp dụng: đường mổ trán thái dương 46,5%, đường

mỏ trán một bên 30,23%, đường mổ trán hai bên 2,37%, đường mổ lỗ khóa 30,9%. Kết quả lấy u theo Simpson II là 58,1%, Simpson III và IV là 39,6%, sinh thiết là 2,3%, không có trường hợp nào cắt bỏ u theo Simpson I. Kết quả giải phẫu bệnh Grade I là 97,7% và Grade II là 2,3%. Thời gian theo dõi trung bình là 29,51 tháng (10 – 60 tháng). Kết quả phục hồi thị lực: cải thiện thị lực 62,68%, thị lực như cũ 25,37%, thị lực tệ hơn 11,95%.

Từ khóa: U màng não trên yên (Suprasella meningioma).

SUMMARY

EVALUATION OF PROGNOSTIC FACTORS INFLUENCING MICROSURGICAL VISUAL OUTCOME SUPRASELLAR MENINGIOMA

Purpose: Suprasellar meningiomas usually present with visual deterioration. Suprasellar meningiomas have a close relationship with the optic apparatus, chiasma, arteries of the anterior artery, pituitary stalk and hypothalamus, with makes safe surgical resection a challenge especially with dissection around an already compromised optic apparatus. Evaluation 43 patients in 57 patients operated on for a suprasellar meningioma over a 5 year period (2012 – 2016). Visual recovery are evaluated, including analysis of its determinants. **Method:** Over a 5 year period (2012 – 2016), patients microsurgical treated for suprasella

*Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng

**Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Kiều Đình Hùng

Email: kieudinhhung2008@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2018

Ngày phản biện khoa học: 30.8.2018

Ngày duyệt bài: 6.9.2018

meningiomas were included in this retrospective study. All tumors were located at the planum, tuberculum sellae, diaphragm sellae dural. Clinical and ophthalmological examinations, imaging MRI were reviewed retrospectively. The influence of, patient age, sexual, duration of symptoms, tumor size, location tumor, surgical approaches, excision grade level were analyzed as potential prognostic factors for postoperative visual outcome. **Results:** Time follow up medium 29,51 month (10 – 60 month), 57 patients were operated in 5 year (2012 – 2016) but only 43 patients were evaluated in this retrospective study. All patients had visual acuity loss. Aged ranged from 27 to 67 year (Mean: 49 ± 11). There were 36 women and 7 man with female to male ratio of 5,14:1. Symptom duration ranged from 1 month to 48 month (Mean: $10,5 \pm 10,5$ month). Tumor size range from 1cm to 4,7cm (Mean: $2,9 \pm 0,9$ cm). Tumor location from planum 2,3%, from Tuberculum sellae 27,9% patients, from Diaphragma 48,8%, Tuberculum + Diaphragma: 16,3%, Tuberculum + Planum: 4,7%. The fronto-temporal approaches was 20/43 patients (46,5%), the Keyhole approaches was 9/43 patients (20,9%), The Unifrontal approacher was 13/43 (30,2%). The Bifrontal approaches was 1/43 patient (2,37%). Tumor removal was complete in 25 patients (58,1%) and subtotal was performed in 17 patients (39,6%), biopsy 1 patient (2,3%). With respect to visual outcome of the 86 eyes (43 patients) but 67 eyes had visual acuity loss before operation. Result 42 eyes (62,68%) improved, 17 eyes (25,37%) remained unchanged, 8 eyes (11,95%) had worsened. **Conclusions:** Duration of impair vision before hospitalized might be the most important factors influencing postoperative visual outcome. The age, sexual, tumor size, location tumor, surgical approaches, excision grade level were not influenced postoperative.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U màng não trên yên (suprasella meningioma) là chỉ những khối u xuất phát từ màng cứng trên tuyến yên gồm có 3 vị trí mà u xuất phát: thứ nhất u xuất phát từ củ yên (tuberculum sellae), thứ hai từ đoạn hoành yên (mặt trên tuyến yên - diaphragma sellae) và thứ 3 là mái của xoang bướm (planum sphenoid). Theo thứ tự quan trọng, các cấu trúc giải phẫu xung quanh tuyến yên như một hàng rào ngăn cản sự phát triển của khối u vùng trên yên:

- Hai cạnh bên là động mạch cảnh và xoang hang.
- Phía trước là dây thần kinh thị giác và màng nhện, động mạch thông trước.
- Phía sau là cuống tuyến yên, phễu tuyến yên và giao thoa thị giác, đoạn A1 của động mạch não trước.
- Phía dưới là tuyến yên.

Vì vậy con đường duy nhất để u phát triển là phía trước trong, phía mái xoang bướm (planum). Chiều dài của màng cứng đoạn này khoảng 5 - 13mm, trung bình là 8mm, chiều rộng

từ 6 - 15mm, trung bình là 11mm. Điều này giải thích tại sao các khối u có kích thước nhỏ hơn 15mm không gây ra các triệu chứng lâm sàng.

Việc phẫu thuật u màng não trên yên đã có rất nhiều tiến bộ nhờ kính hiển vi phẫu thuật, máy hút siêu âm, hệ thống định vị thần kinh (Navigation).

Tuy nhiên kết quả điều trị phụ thuộc rất lớn vào việc chẩn đoán sớm hay muộn, nếu khối u lớn xâm lấn vào động mạch cảnh, thần kinh thị giác, xoang hang hay thân não thì sẽ rất khó khăn cho việc điều trị, nhiều trường hợp phải cắt bỏ thần kinh thị giác để lấy u. Chính vì vậy để làm giảm tỷ lệ tử vong và di chứng sau mổ thì việc chẩn đoán sớm, phẫu thuật kịp thời là hết sức quan trọng và cần thiết, làm thế nào để chẩn đoán sớm khi khối u còn nhỏ chưa xâm lấn vào tổ chức xung quanh luôn là trở ngại và mong muốn của của những nhà phẫu thuật Thần kinh. Với mong muốn góp phần chẩn đoán sớm và đánh giá các yếu tố dự đoán ảnh hưởng đến kết quả phục hồi thị lực sau phẫu thuật vi phẫu u màng não trên yên giúp cho phẫu thuật viên có cái nhìn tổng quan trước khi phẫu thuật và xử lý tình huống trong lúc mổ nếu khối u xâm lấn vào các cơ quan quan trọng mà nếu lấy hết u sẽ gây ra những biến chứng nghiêm trọng, cũng như giải thích cho bệnh nhân hiểu được các di chứng và biến chứng nếu họ gặp phải sau khi phẫu thuật. Chúng tôi tiên hành đề tài: "*Đánh giá các yếu tố dự đoán ảnh hưởng đến kết quả phục hồi thị lực sau mổ vi phẫu u màng não trên yên*" nhằm mục tiêu: *Đánh giá yếu tố tuổi, giới tính của bệnh nhân, thời gian từ khi mờ mắt đến khi phẫu thuật, vị trí u, kích thước u, lựa chọn đường mổ, mức độ lấy u.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 43 bệnh nhân u màng não trên yên được phẫu thuật bằng kính hiển vi phẫu thuật có kết quả giải phẫu bệnh là u màng não tại khoa Phẫu thuật Thần kinh bệnh viện Việt Đức trong thời gian từ tháng 4 năm 2012 đến tháng 5 năm 2016 được khám lại, thời gian khám lại trung bình là 29,51 tháng.

2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, không đối chứng.

3. Dữ liệu nghiên cứu: Các dữ liệu của bệnh nhân như tuổi, giới, thời gian từ khi mờ mắt đến khi nhập viện, vị trí khối u vùng trên yên, kích thước khối u, đường mổ, mức độ lấy u.

4. Xử lý số liệu: Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm Stata 14.0. Các biến liên tục được mô tả bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, khoảng giá trị thấp nhất và cao nhất. Các biến rời rạc

được mô tả bằng giá trị tuyệt đối, tỷ lệ phần trăm. Việc so sánh đơn biến giữa các nhóm về kết quả điều trị (mức độ phục hồi thị lực) được tiến hành thông qua các test one-way ANOVA đối với các biến liên tục và Kruskal-Wallis H test đối với các biến rời rạc.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đánh giá độ tuổi và liên quan đến phục hồi thị lực sau mổ

Bảng 1. Đánh giá độ tuổi và liên quan đến phục hồi thị lực sau mổ.

| Lứa tuổi | Kết quả phục hồi thị lực sau mổ | | |
|--------------|---------------------------------|------------|------------|
| | Cải thiện (%) | Như cũ (%) | Tệ hơn (%) |
| < 40 tuổi | 68,42 | 5,27 | 26,31 |
| 40 - 60 tuổi | 63,15 | 21,05 | 15,80 |
| > 60 tuổi | 60,00 | 40,00 | 0 |

Nhận xét: Kết quả của phục hồi thị lực không liên quan đến độ tuổi của bệnh nhân, không có ý nghĩa thống kê với p=0,77.

2. Đánh giá giới tính và liên quan đến phục hồi thị lực sau mổ.

Bảng 2. Đánh giá giới tính và liên quan đến phục hồi thị lực sau mổ.

| Giới tính | Kết quả phục hồi thị lực sau mổ | | |
|-----------|---------------------------------|------------|------------|
| | Cải thiện (%) | Như cũ (%) | Tệ hơn (%) |
| Nam | 58.33 | 33.33 | 8.34 |
| Nữ | 65.45 | 16.36 | 18.19 |

Nhận xét: Kết quả phục hồi thị lực không liên quan đến giới tính, không có ý nghĩa thống kê với p=0,14

3. Đánh giá sự liên quan giữa thời gian từ lúc mờ mắt đến khi nhập viện với kết quả phục hồi thị lực sau mổ

Bảng 3. Đánh giá sự liên quan giữa thời gian từ lúc mờ mắt đến khi nhập viện với kết quả phục hồi thị lực sau mổ

| Nhóm nghiên cứu (2018) | < 6 tháng | | 9 - 12 tháng | | 12 - 24 tháng | | > 24 tháng | |
|------------------------|------------|-----------|--------------|-----------|---------------|-----------|------------|-----------|
| | Tình trạng | Tỉ lệ (%) | Tình trạng | Tỉ lệ (%) | Tình trạng | Tỉ lệ (%) | Tình trạng | Tỉ lệ (%) |
| | Cải thiện | 60 | Cải thiện | 78,94 | Cải thiện | 57.14 | Cải thiện | 50 |
| | Như cũ | 35 | Như cũ | 5,26 | Như cũ | 28.57 | Như cũ | 35.71 |
| | Tệ hơn | 5 | Tệ hơn | 15,78 | Tệ hơn | 14.28 | Tệ hơn | 14.28 |

Nhận xét: Bệnh nhân đến càng sớm thì kết quả phục hồi thị lực càng tốt, có ý nghĩa thống kê với p=0,009

4. Vị trí khối u vùng trên yên và liên quan đến kết quả phục hồi thị lực sau mổ

Bảng 4. Liên quan giữa vị trí khối u và kết quả phục hồi thị lực sau mổ.

| Vị trí khối u màng não trên yên | Bệnh nhân | Phục hồi thị lực sau mổ | | |
|---------------------------------|-----------|-------------------------|------------|------------|
| | | Cải thiện (%) | Như cũ (%) | Tệ hơn (%) |
| Củ yên (B) | 12 | 66,66 | 16,66 | 16,68 |
| Mái xoang bướm (A) | 1 | 100 | 0 | 0 |
| Hoàn yên (trước giao thoa) (C1) | 2 | 50 | 50 | 0 |
| Hoàn yên (sau giao thoa) (C2) | 19 | 73,68 | 15,78 | 10,54 |
| Củ yên + Hoàn yên (B + C) | 7 | 71,42 | 28,58 | 0 |
| Củ yên + mái xoang bướm (B + A) | 2 | 100 | 0 | 0 |
| Tổng số | 43 | | | |

Nhận xét: Theo vị trí khối u, phục hồi thị lực tốt lần lượt theo vị trí như sau: A + B và A, tiếp đến C2 và B + C, tiếp đến là nhóm B và C1. Tuy nhiên số lượng bệnh nhân trong nhóm vị trí mái xoang bướm, hoàn yên trước giao thoa, củ yên + mái xoang bướm ít chưa đánh giá được có ý nghĩa thống kê hay không.

5. Liên quan giữa kích thước u và phục hồi thị lực sau mổ

Bảng 5. Liên quan giữa kích thước u và phục hồi thị lực sau mổ

| Kích thước u | Phục hồi thị lực | | | | P |
|--------------------|------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|
| | Cải thiện | Như cũ | Tệ hơn | Tổng số | |
| < 2 cm | 7 | 3 | 0 | 10 | 0.39 |
| 2- 3 cm | 18 | 7 | 8 | 33 | |
| 3- 4 cm | 11 | 4 | 0 | 15 | |
| >4 cm | 5 | 0 | 4 | 9 | |
| Tổng số mắt | 41 | 14 | 12 | 67 | |

Nhận xét: Kết quả phục hồi thị lực sau mổ không liên quan đến kích thước khối u, không có ý nghĩa thống kê với $p=0,39$

6. So sánh đường mổ và kết quả phục hồi thị lực sau mổ

Bảng 6. So sánh đường mổ và kết quả phục hồi thị lực sau mổ

| Đường mổ | Số bệnh nhân | Kết quả phục hồi thị lực sau mổ | | |
|-------------------|--------------|---------------------------------|------------|------------|
| | | Cải thiện (%) | Như cũ (%) | Tệ hơn (%) |
| Trán thái dương | 20 | 64,7 | 23,52 | 11,78 |
| Trán một bên | 13 | 72,2 | 16,66 | 11,14 |
| Trán hai bên | 1 | 0 | 0 | 100 |
| Lô khóa (keyhole) | 9 | 61,53 | 15,38 | 23,09 |
| Tổng số | 43 | | | |

Nhận xét: Kết quả phục hồi thị lực không liên quan đến lựa chọn đường mổ, không có ý nghĩa thống kê với $p=0,84$

7. So sánh mức độ lấy u liên quan phục hồi thị lực sau mổ

Bảng 7. So sánh mức độ lấy u liên quan phục hồi thị lực sau mổ

| Mức độ lấy u theo Simpson | Số bệnh nhân | Kết quả phục hồi thị lực sau mổ | | |
|---------------------------|--------------|---------------------------------|------------|------------|
| | | Cải thiện (%) | Như cũ (%) | Tệ hơn (%) |
| Lấy hết U (II và III) | 25 | 76 | 12 | 12 |
| Gần hết U (IV) | 17 | 64,7 | 25,52 | 11,78 |
| Sinh thiết | 1 | 0 | 100 | 0 |
| Tổng số | 43 | | | |

Nhận xét: Mức độ lấy u không liên quan đến phục hồi thị lực sau mổ, không có ý nghĩa thống kê với $p=0,24$

8. Kết quả phục hồi thị lực sau khám lại:

Khám lại 43 bệnh nhân (86 mắt). Trước mổ có 67 mắt bị giảm thị lực hoặc mù. Đánh giá 67 mắt sau mổ có kết quả như sau:

Bảng 8. Kết quả phục hồi thị lực sau khám lại

| | Cải thiện | Như cũ | Tệ hơn | Tổng số |
|-----|-----------|--------|--------|---------|
| Mắt | 42 | 17 | 8 | 67 |
| % | 62,68 | 25,37 | 11,95 | 100 |

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi phân tích 43 trường hợp (67 mắt bị tổn thương) có giảm thị lực hoặc mù trước mổ, để đánh giá kết quả phục hồi thị lực sau mổ với thời gian theo dõi trung bình là 29,51 tháng.

4.1. Đánh giá tuổi bệnh nhân liên quan đến phục hồi thị lực sau mổ: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ cải thiện thị lực ở nhóm

tuổi dưới 40, nhóm tuổi 40-60 và trên 60 tuổi lần lượt là 68,42%, 63,15%, 60%. Không có ý nghĩa thống kê giữa tuổi và cải thiện thị lực với $p=0,77$. Theo Pamir (2005) cho rằng tuổi trên 60 thì cải thiện thị lực kém hơn nhóm tuổi dưới 60.

4.2. Đánh giá sự liên quan giới tính với cải thiện thị lực sau mổ

Tỷ lệ cải thiện thị lực ở nam giới 58,33%, ở nữ giới là 65,45%. Nhưng số lượng bệnh nhân nam giới ít cho nên không có giá trị thống kê. Kết luận: cải thiện thị lực sau mổ không liên quan đến giới tính, không có ý nghĩa thống kê với $p=0,14$

4.3 Thời gian từ lúc mờ mắt đến khi nhập viện mổ liên quan với kết quả phục hồi thị lực sau mổ với các tác giả khác.

Bảng 9. Bảng so sánh thời gian từ lúc mờ mắt đến khi nhập viện mổ liên quan với kết quả phục hồi thị lực sau mổ với các tác giả khác

| Tác giả và năm | | < 6 tháng | | 9 - 12 tháng | | 12-24 tháng | | > 24 tháng | |
|-----------------|------|------------|-----------|--------------|-----------|-------------|-----------|------------|-----------|
| | | Tình trạng | Tỉ lệ (%) | Tình trạng | Tỉ lệ (%) | Tình trạng | Tỉ lệ (%) | Tình trạng | Tỉ lệ (%) |
| Nakamura | 2006 | Cải thiện | 80,8 | Cải thiện | 63,6 | Cải thiện | | Cải thiện | 52,6 |
| | | Như cũ | 15,4 | Như cũ | 27,3 | Như cũ | | Như cũ | 21,1 |
| | | Tệ hơn | 3,8 | Tệ hơn | 9,1 | Tệ hơn | | Tệ hơn | 26,3 |
| Chuan weiwang | 2011 | Cải thiện | 46,5 | Cải thiện | 50 | Cải thiện | 68,8 | Cải thiện | 40,6 |
| | | Như cũ | 23,5 | Như cũ | | Như cũ | 31,2 | Như cũ | |
| | | Tệ hơn | | Tệ hơn | 50 | Tệ hơn | | Tệ hơn | 59,4 |
| Nhóm nghiên cứu | 2018 | Cải thiện | 60 | Cải thiện | 78,94 | Cải thiện | 57,14 | Cải thiện | 50 |
| | | Như cũ | 35 | Như cũ | 5,26 | Như cũ | 28,57 | Như cũ | 35,71 |
| | | Tệ hơn | 5 | Tệ hơn | 15,78 | Tệ hơn | 14,28 | Tệ hơn | 14,28 |

| | | < 12 tháng | | > 12 tháng | |
|---------------|------|------------------|--------|------------------|-------|
| Tae - won Kim | 2008 | Cải thiện | 52,38 | Cải thiện | 16,66 |
| | | Như cũ và tệ hơn | 47,62 | Như cũ và tệ hơn | 83,34 |
| Ahmed Galad | 2009 | Cải thiện | 100,00 | Cải thiện | 38,46 |
| | | Như cũ và tệ hơn | 0 | Như cũ và tệ hơn | 61,54 |

Trong nghiên cứu của chúng tôi bn đến nhập viện trong giai đoạn 6-12 tháng thì tỷ lệ cải thiện thị lực sau mổ lên đến 78,94% so với bệnh nhân đến viện giai đoạn 12-24 tháng thì tỷ lệ cải thiện thị lực sau mổ chỉ có 50%, phù hợp với các tác giả Nakamura, Chuan weiwang. Bệnh nhân đến càng sớm thì kết quả phục hồi thị lực sau mổ càng tốt, có ý nghĩa thống kê với p=0,009.

4.4. Đánh giá vị trí khối u liên quan đến kết quả cải thiện thị lực sau mổ

Theo vị trí khối u, phục hồi thị lực tốt lần lượt theo vị trí như sau: A + B và A, tiếp đến C2 và B + C, tiếp đến là nhóm B và C1. Phù hợp với tác giả Liu Yi lần lượt là A > C2 > B > C1. Kết quả của Chuan weiwang phục hồi thị lực tốt nhất khi

u ở vị trí hoành yên (78,6%) tiếp đến là mai xoang bướm (75%), củ yên (69%). Khối u màng nào trên yên ở vị trí hoành yên trước giao thoa (C1), đó là một khoảng trống nhỏ hẹp phía trước là rãnh thị giác, phía sau là giao thoa, chính vì vậy khi phẫu thuật cũng khó khăn và dễ tổn thương thần kinh thị giác và kết quả phục hồi thị lực sau mổ ở vị trí này cũng kém nhất. Khối u ở vị trí mái xoang bướm, do đặc điểm giải phẫu là vị trí trước 2 lỗ thị giác và xung quanh ít có mạch máu và cơ quan quan trọng cho nên lấy u cũng dễ dàng hơn và phục hồi thị lực sau phẫu thuật cũng tốt hơn. Tuy nhiên số lượng bệnh nhân ở các vị trí ít cho nên chúng tôi chưa đưa ra kết luận được.

4.5. Kích thước khối u và kết quả phục hồi thị lực sau mổ.

Bảng 10. Bảng so sánh kích thước khối u liên quan đến kết quả phục hồi thị lực sau mổ với các tác giả khác.

| Tác giả và năm | | Số lượng bệnh nhân | Kích thước khối u lớn nhất (cm) | Kết quả phục hồi thị lực sau mổ | | |
|-----------------|------|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------|------------|
| | | | | Cải thiện (%) | Như cũ (%) | Tệ hơn (%) |
| Schick Hassler | 2005 | 53 | 2,6 | 38 | 47 | 15 |
| Bassiouni | 2006 | 62 | 3,4 | 53 | 30 | 17 |
| Nakamura | 2006 | 72 | 2,5 | 68 | 20 | 12 |
| Sughrue | 2011 | 69 | 2,35 | 47 | 42 | 11 |
| Pietro Mortini | 2012 | 37 | 6,0 | 91,2 | 8,8 | |
| Sophie Curry | 2012 | 20 | 3,25 | 72,8 | 18,2 | 0,9 |
| Martin | 2015 | 27 | 5,9 | 90 | 10 | |
| Seungjoo Lee | 2016 | 100 | 4,8 | 70 | 25 | 5 |
| Nhóm nghiên cứu | 2018 | 43 | 4,9 | 62,68 | 25,37 | 11,95 |

Kết quả khám lại trong nghiên cứu của chúng tôi như sau:

- U < 2 cm: Cải thiện thị lực 70%
- U 2 – 3 cm: Cải thiện thị lực 54,5%
- U 3 – 4cm : Cải thiện thị lực 73,3%
- U > 4 cm : Cải thiện thị lực 55,5%

Một số tác giả cho rằng kích thước khối u ảnh hưởng xấu đến kết quả phục hồi thị lực sau mổ, trong nghiên cứu của chúng tôi có một trường hợp khối u khá to, kích thước 4,9 cm nằm ở vị trí mái của xoang bướm, sau mổ cho kết quả phục hồi thị lực rất tốt. Trong khi đó có một trường hợp khối u kích thước 1cm, nhưng vị trí nằm ngay lỗ thị giác phải, sau mổ không cải thiện thị lực chút nào. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi kích thước trung bình của khối u là 4,9cm và cải thiện thị lực sau mổ là 62,68% tương đương Seungjoo Lee kích thước trung

bình 4,8 cm và cải thiện thị lực sau mổ là 70%. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng không thấy sự liên quan giữa kích thước khối u và kết quả phục hồi thị lực. Theo nghiên cứu của chúng tôi kết quả phục hồi thị lực sau mổ không liên quan đến kích thước khối u, không có ý nghĩa thống kê với p=0,39. Điều quan trọng là phải phát hiện sớm ngay khi khối u chèn ép vào dây thần kinh thị giác, mổ sớm sẽ cho kết quả tốt.

4.6. Lựa chọn đường mổ liên quan kết quả phục hồi thị lực sau mổ:

Trong nghiên cứu của chúng tôi các phẫu thuật viên lựa chọn đường mổ trán thái dương nhiều nhất, tiếp đến là đường mổ trán 1 bên, nhưng kết quả phục hồi thị lực thì đường mổ trán 1 bên cho kết quả tốt nhất (72,7%) và xâm nhập não ít nhất, kết quả này tương đương với Nakamura, nhưng Uschick mổ 53 trường hợp, ông chỉ chọn duy nhất một

đường mỡ là trán thái dương hoặc tác giả Chokyu thông báo tỉ lệ phục hồi thị lực đạt đến 90,6% khi ông chọn đường mỡ trán hai bên. Việc lựa chọn đường mỡ cũng tùy theo kinh nghiệm và sở trường của từng tác giả, để tiếp cận khối u và lấy u triệt để nhất mà kg tổn thương thần kinh thị giác. Kết luận: kết quả phục

hồi thị lực không liên quan đến lựa chọn đường mỡ, không có ý nghĩa thống kê với $p=0,84$

4.7. Mức độ lấy u và sự liên quan đến phục hồi thị lực sau mổ. Khám lại 43 ca. Mức độ lấy hết u: 58,13%. Lấy gần hết u: 39,53%. Sinh thiết: 2,32%

Bảng 11. So sánh mức độ lấy u liên quan phục hồi thị lực sau mổ với các tác giả khác.

| Tác giả và năm | | Số bệnh nhân | Mức độ lấy U theo Simpson | | | Kết quả phục hồi thị lực sau mổ | | |
|------------------------|-------------|--------------|---------------------------------|---------------------------------------|------------------------|---------------------------------|------------|------------|
| | | | Lấy hết U (Simpson II) | Lấy gần hết U (theo Simpson III & IV) | Sinh thiết (Simpson V) | Tốt (%) | Như cũ (%) | Tệ hơn (%) |
| Uschick | 2005 | 53 | 90,5 | 9,5 | | 37,7 | 49,1 | 13,2 |
| Bassiouni | 2006 | 62 | 93,0 | 7,0 | | 53,0 | 30,0 | 17,0 |
| Naoki | 2006 | 32 | 87,5 | 12,5 | | 78,1 | 9,4 | 12,5 |
| Xiangang Li | 2007 | 43 | 74,4 | 25,6 | | 46,51 | 34,88 | 18,61 |
| Margalit | 2007 | 20 | 80,0 | 20,0 | | 32,0 | 63,0 | 5,0 |
| Nakamura | 2006 | 72 | 92,0 | 8,0 | | 68,0 | 20,0 | 12,0 |
| Hischam | | 62 | 80,0 | 20,0 | | 53,2 | 29,8 | 17,0 |
| Ahmed Galad | 2009 | 21 | 85,0 | 15,0 | | 60 | 40,0 | 9,0 |
| Sophie Curey | 2012 | 20 | 95,0 | 5,0 | | 72,80 | 18,2 | |
| Arun Palni | 2012(11) | 41 | 73,0 | 27,0 | | 27,0 | 65,7 | 7,3 |
| Chuan Weiwang | 2012(2) | 45 | 88,9 | 11,1 | | 60,0 | 26,7 | 13,3 |
| Liu Yi | 2014(6) | 106 | 79,0 | 21,0 | | 66,0 | 34,0 | |
| Martin | 2015(7) | 27 | 92,5 | 7,50 | | 90,0 | 10,0 | |
| Seungjoo Lee | 2016(8) | 100 | Simpson I: 33 Simpson II:6 2 | 5,0 | | 70,0 | 25,0 | 5 |
| Nevo margalit | 2013(10) | 51 | 88,2 | 11,8 | | 95,9 | 4,1 | |
| Nhóm nghiên cứu | 2018 | 43 | 58,13 | 39,53 | 2,34 | 62,68 | 25,37 | 11,92 |

Dây thần kinh thị giác thật ra là sự phát triển dài ra của não nên cũng có 3 lớp màng não bao bọc dây thần kinh đó là màng cứng, màng nhện và màng nuôi và cùng có khoảng dưới nhện chứa dịch não tủy cho nên hầu hết các tác giả khi lấy u cố gắng giữ gìn màng nhện và khoảng dưới nhện, đây cũng là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phục hồi thị lực sau mổ. Từ những báo cáo đầu tiên của Cushing và Eisenhardt vào năm 1929, ông phẫu thuật 14 trường hợp chưa có kính hiển vi phẫu thuật, tỉ lệ lấy hết u 65%, phục hồi thị lực 50% cho đến năm 1974 Finn và Mount phẫu thuật 83 trường hợp chưa có kính vi phẫu, tỉ lệ lấy hết u 67%, phục hồi thị lực 60% ,cho đến nay là thời kì sử dụng kính hiển vi phẫu thuật được dụng rộng rãi, các phẫu thuật viên luôn trăn trở và kỳ vọng cố gắng lấy hết u để có được kết quả phục hồi thị lực sau mổ thật tốt, nhưng thực tế các báo cáo của các tác giả trong những năm gần đây kết quả không được như mong đợi, tác giả Nakamura báo cáo năm 2006, ông mổ 72 bệnh nhân và mức độ lấy hết u là 100% nhưng kết quả phục hồi thị lực chỉ đạt

67,9% hoặc như Seungjoo Lee báo cáo năm 2016 tác giả là một trong số ít các phẫu thuật viên mổ được lấy hết u và cắt màng cứng phần u dính vào theo Simpson 1, kết quả phẫu thuật lấy u theo Simpson 1 là 33%, Simpson 2 là 62%, Simpson 3 là 1%, Simpson 4 là 4% nhưng kết quả phục hồi thị lực tốt chỉ đạt 70%.

Trong kết quả khám lại 43 bệnh nhân của chúng tôi: mức độ lấy u theo simpson 2 và 3 là 58,1% và simpson 4 là 39,6% và simpson 5 là 2,3% nhưng kết quả phục hồi thị lực sau mổ cũng đạt 62,68% tương đương Liu Yi năm 2014 tỉ lệ lấy hết u 79% và kết quả phục hồi thị lực đạt 66% và cao hơn Hischam tỉ lệ lấy hết u là 80% nhưng phục hồi thị lực chỉ đạt 53,2%. Chúng tôi nghĩ rằng mức độ lấy u nhiều hay ít không quan trọng mà quan trọng là lấy được phần u dính vào dây thần kinh thị giác và bảo tồn được màng nhện và khoang dưới nhện, dây thần kinh thị giác và giao thoa thị giác được cấp máu nuôi bởi mạch máu trong màng nhện. Al-Mefty và Smith cho rằng chính sự thiếu máu nuôi thần kinh thị giác do u chèn ép là yếu tố

ảnh hưởng đến kết quả phục hồi thị lực sau mổ. Mục tiêu chính của việc phẫu thuật là giải phóng sự chèn ép thần kinh thị giác bởi khối u, có thể lấy phần u dính vào thần kinh thị giác, còn phần u mà dính vào cấu trúc khác như mạch cảnh, động mạch mắt hoặc vùng dưới đồi.v.v. Nếu lấy bỏ u mà gây chảy máu hoặc rối loạn nội tiết nghiêm trọng thì phần u đó có thể để lại, chính vì đặc điểm của u màng não phát triển chậm, cho nên phải có thêm thời gian khá dài u tái phát thì lúc đó sẽ mổ lại. Chúng tôi cho rằng mức độ lấy u không liên quan đến kết quả phục hồi thị lực sau mổ, không có ý nghĩa thống kê với $p=0,24$.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 43 bệnh nhân u màng não trên yên được mổ vi phẫu tại khoa phẫu thuật thần kinh bệnh viện Việt đức giai đoạn 2012 đến 2016 cho thấy: không một đường mổ nào tiếp cận khối u đòi hỏi sự hoàn hảo cho phẫu thuật u màng não trên yên, mỗi phẫu thuật viên lựa chọn đường mổ sao cho đích tốt nhất là lấy được hết u mà không để lại biến chứng. Phẫu thuật vi phẫu vẫn là tốt nhất là chìa khóa để lấy triệt để u và cho kết quả tốt sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu này đưa ra các yếu tố dự đoán ảnh hưởng đến kết quả phục hồi thị lực sau mổ vi phẫu, trong đó thời gian từ khi mở mắt đến khi mổ càng ngắn thì phục hồi thị lực càng tốt là yếu tố dự đoán. Còn các yếu tố tuổi, giới tính, kích thước u, vị trí u, đường mổ, mức độ lấy u không liên quan đến kết quả phục hồi thị lực. Tuy nhiên không thể nói những yếu tố trên là không quan trọng. Cần có những nghiên cứu tiếp sau với số

lượng bệnh nhân nhiều hơn để đánh giá một cách khách quan hơn về vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ahmed Galal, Ahmed Faisal (2010)**, Determinants of postoperative visual recovery in suprasellar meningiomas, *Acta Neurochir*, Volume 152, 69-77.
2. **Chuan-Wei Wang, Ying-Yu Li, Shu-Gan Zhu, Yang Yang (2011)**, "Surgical Management and Evaluation of Prognostic Factors Influencing Postoperative Visual Outcome of Suprasellar Meningiomas, *World Neurosurgery*, Volume 75, Number 2, 294-302.
3. **Tae-won Kim, Shin Jung, Tae-Young Jung, In-young Kim, Sam-suk Kang (2008)**, "Prognostic factors of postoperative visual outcomes in tuberculum sellae meningioma, *Journal of Neurosurgery*, 22(2), 231-234
4. **Liu Yi, Silky Chotai, Chen Ming, Shin Jin, Pan Jun (2015)**, "Characteristics of midline suprasellar meningiomas based on their origin and growth pattern, *Clinical Neurology and Neurosurgery*, Volume 125, 173-181
5. **Martin M.Mortazavi, Harley Brito da Silva, Manuel Ferreira Jr, Jason K.Barber M.S (2016)**, "Planum Sphenoidale and Tuberculum Sellae Meningiomas Operative Nuances of a Modern Surgical Technique with Outcome and Proposal of a New Classification System, *World Neurosurgery*, 1-45
6. **Nevo Margalit, Tal Shahar, Gal barkay, Lior Gonen, Erez Nossek, Uri Rozovski, Anat Kesler (2013)**, "Tuberculum Sellae Meningiomas Surgical Technique, Visual Outcome, and Prognostic Factors in 51 Cases, *J Neurol Surg*, Volume 74, 247-258
7. **Arun Palani (2012)** Tuberculum sellae meningiomas: A series of 41 cases, surgical and ophthalmological outcomes with proposal of a new prognostic scoring system..*Journal of Neurosciences in Rural Practice Turk Neurosurg*, September – December 2012, Volum 3, Issue 3.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ LIỆT DÂY THẦN KINH IV TẠI BỆNH VIỆN MẮT TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Chu Quý*, Nguyễn Xuân Hiệp*
Vũ Bích Thủy*, Đỗ Quang Ngọc*

TÓM TẮT

Mục tiêu: nhận xét đặc điểm lâm sàng và kết quả phẫu thuật (PT) điều trị liệt dây thần kinh (TK) IV. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả tiền cứu, không có nhóm chứng trên 121 bệnh

nhân (BN) liệt dây TK IV tại Bệnh viện Mắt Trung Ương. **Kết quả:** 66,9% BN là nam, 98,3% liệt dây IV một bên và nhóm bẩm sinh chiếm 81,0%. Nhóm liệt dây TK IV bẩm sinh đến khám muộn, chủ yếu do lệch đầu vẹo cổ trong khi đó nhóm mắc phải đến khám do song thị. 100% BN có lác, lệch đầu vẹo cổ chiếm 87,1%, song thị chiếm 28,9%, quá hoạt cơ chéo dưới cùng bên chiếm 98,8% và 87,1% có Bichelowsky (+). Về điều trị: 68,6% BN chỉ can thiệp một cơ đơn thuần, chủ yếu PT làm yếu cơ chéo dưới cùng bên. Sau mổ kết quả tốt đạt 81,1%, tất các các triệu chứng và dấu hiệu đều được cải thiện, biến chứng phẫu thuật ít và nhẹ. **Kết luận:** liệt dây TK IV có đặc điểm lâm sàng độc đáo, gặp chủ yếu là liệt bẩm sinh, có sự khác biệt

*Bệnh viện Mắt Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Chu Quý

Email: chuquy@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

về triệu chứng giữa nhóm bẩm sinh và mắc phải. Điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật làm yếu cơ chéo dưới cùng bên, đạt kết quả cao và an toàn.

Từ khóa: liệt dây thần kinh IV.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND RESULT SURGICAL TREATMENT OF FOURTH NERVE PALSY

Objective: to describe clinical features and surgical treatment result of patients with fourth nerve palsy. **Method:** descriptive, cross – sectional, intervention study in patients diagnosed and operated with fourth nerve palsy in VNIO. **Results and discussions:** 66.9% are male, unilateral fourth nerve palsy accounts for 94.2% and congenital consist of 81.1%. The congenital IV nerve palsy were examined late and common sign is abnormal head posture but acquire group is diplopia. The main symptoms are strabismus (100%), abnormal head posture (87.1%), diplopia (28.9%), ipsilateral inferior oblique overaction (98.8%) and positive Bielschowsky test (87.1%). 68,6% of patients are under surgery with one muscle and most of surgery method is to weak ipsilaterally inferior oblique muscle. Good results is 81,1% and all of symptoms are improved after first operation, complication is rare. **Conclusion:** fourth nerve palsy have typical clinical signs. There are many different between congenital and acquire groups. Main surgery is to weak ipsilaterally inferior oblique muscle. Surgery have good results and safe.

Keyword: Fourth nerve palsy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dây thần kinh (TK) IV là một trong ba dây TK chi phối vận động nhãn cầu, có nhân ở trung não, đi qua nhiều cấu trúc giải phẫu của não và đến hốc mắt chi phối vận động cơ chéo trên. Liệt dây TK IV chiếm 8,4% - 17,2% bệnh lý của liệt vận nhãn [1], [2]. Đây là bệnh lý có đặc điểm lâm sàng độc đáo, ảnh hưởng nhiều tới sinh hoạt, thẩm mỹ và chức năng thị giác, bệnh được điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật (PT) nhằm cải thiện tình trạng song thị, tư thế đầu bất thường, khôi phục thẩm mỹ cho bệnh nhân (BN). Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về vấn đề này. Tại Việt nam, bệnh chưa được quan tâm, điều trị đúng mức, ở nhiều BN việc phát hiện, điều trị muộn. Bởi vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm 2 mục tiêu:

- *Đánh giá đặc điểm lâm sàng liệt dây TK IV điều trị tại BV Mắt Trung ương.*

- *Nhận xét kết quả phẫu thuật điều trị liệt dây TK IV.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang và nghiên cứu can thiệp, không có nhóm chứng ở 121 BN liệt dây TK IV khám và PT tại bệnh viện Mắt Trung ương từ tháng 01/2015 đến 06/2017. Tiêu chuẩn

loại trừ: BN không phối hợp hoặc đã được PT cơ vận nhãn.

Các chỉ tiêu nghiên cứu: đặc điểm lâm sàng (song thị, tư thế bù trừ, lác, bất thường vận nhãn, test Bielschowsky...), hình thái (bẩm sinh hay mắc phải)... và kết quả phẫu thuật. Tiêu chí đánh giá kết quả PT dựa vào 4 yếu tố: triệu chứng cơ năng (hết, giảm, không thay đổi), dấu hiệu thực thể (độ lác, tình trạng bất thường vận nhãn, song thị, tư thế bù trừ), biến chứng và sự hài lòng của BN. Đánh giá kết quả điều trị theo 3 mức độ:

Tốt: các triệu chứng cải thiện, độ lác tồn dư dưới 5 PD, không có biến chứng, BN rất hài lòng.

Trung bình: triệu chứng cải thiện, độ lác tồn dư <10 PD, không có biến chứng nặng, BN hài lòng,

Kém: triệu chứng không cải thiện hoặc có biến chứng nặng, BN không hài lòng.

Số liệu thu thập được ghi chép theo mẫu hồ sơ nghiên cứu và xử lý bằng phần mềm SPSS 13.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu: Nghiên cứu 121 BN có 81 BN nam (66,9%), 30 BN nữ (33,1%), trung bình là $13,5 \pm 5,5$ tuổi trong đó 77 BN ở độ tuổi dưới 16 (chiếm 63,6%). Liệt dây IV mắt trái ở 61 BN (50,4%), mắt phải chiếm 47,9% và hai mắt chiếm 1,7%. Kết quả cho thấy BN liệt dây TK IV hầu hết là bẩm sinh, chiếm 81,0% (98/121 BN), nhóm mắc phải chỉ chiếm 19,0%; Số BN liệt mắc phải tìm được nguyên nhân chiếm 87,5% (phần lớn do chấn thương đầu). Về phân loại liệt dây TK IV (theo Knapp): loại III chiếm 52,1% (63/121BN), loại I chiếm 43,8% (53/121BN), các loại khác chỉ có 4,1%. Liệt dây TK IV chủ yếu là ở một mắt chiếm 94,2%; 96,7% là liệt IV đơn thuần.

Về thị lực và thị giác hai mắt (TGHM): trong nghiên cứu, số mắt có thị lực trên 7/10 ở cả 2 nhóm là 71,3% và không có khác biệt kết quả thị lực giữa hai nhóm. Tuy nhiên có sự khác biệt khi đánh giá TGHM, thấy 58,7% BN nhóm bẩm sinh không có TGHM trong khi đó tỷ lệ này ở nhóm mắc phải là 0%.

Về song thị: 100% BN liệt bẩm sinh không có song thị, trong khi đó tất cả BN ở nhóm mắc phải đều có song thị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Về lác: trong 121 BN có 106 BN (87,6%) lác đứng đơn thuần, độ lác trung bình là $15,5 \pm 7,3$ PD và 12,4% có lác ngang phối hợp, độ lác ngang trung bình là $13 \pm 7,7$ PD.

Về bất thường vận nhãn: 100% mắt liệt có hạn chế cơ chéo trên ở các mức độ khác nhau, quá hoạt cơ đối vận (cơ chéo dưới cùng bên)

gặp ở 100% nhóm liệt bẩm sinh trong khi đó ở nhóm mắc phải chỉ có 35,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ chung quá hoạt chéo dưới là 81,8%.

Test Bielschowsky: có 97,1% BN cho kết quả (+) ở cả hai nhóm.

Tư thế bù trừ: lệch đầu vẹo cổ gặp ở 87,1% chung cho nhóm nghiên cứu, cụ thể gặp 100% ở nhóm liệt bẩm sinh và 54,3% BN ở nhóm mắc phải.

Mắt cân xứng mặt (mặt lép): đo khoảng cách từ góc mắt ngoài đến mép ngoài miệng cùng bên nhỏ hơn bên đối diện gặp trong 71,1% BN

Bảng 1: Các phương pháp phẫu thuật

| STT | Phương pháp phẫu thuật | Số BN | Tỷ lệ (%) |
|----------------|---|------------|------------|
| 1 | Buông cơ chéo dưới | 83 | 68,6 |
| 2 | Buông cơ chéo dưới + Lùi cơ trực dưới bên đối | 17 | 14,1 |
| 3 | Buông cơ chéo dưới + Lùi cơ trực trên cùng bên | 4 | 3,3 |
| 4 | Gấp cơ chéo trên | 2 | 1,6 |
| 5 | Buông cơ chéo dưới kết hợp lùi/ rút cơ trực ngang | 15 | 12,4 |
| Tổng số | | 121 | 100 |

Trong số BN có 73,6% BN (89BN) được PT một lần, 23,1% (28 BN) PT 2 lần và 3,3% PT 3 lần.

Kết quả: Độ lác đứng trung bình trước mổ $15,5 \pm 7,3$ PD giảm xuống còn $1,5 \pm 3,6$ PD sau mổ. Độ lác ngang trung bình trước mổ $13,0 \pm 7,7$ PD giảm xuống còn $1,5 \pm 3,2$ PD sau mổ. Song thị ở các BN liệt dây TK IV mắc phải sau mổ chỉ còn 6,8%.

Bất thường vận nhãn: trước mổ, sự quá hoạt của cơ chéo dưới gặp ở 37,1% nhóm mắc phải, 100% nhóm bẩm sinh thì sau mổ tất cả BN có can thiệp cơ chéo dưới mức độ quá hoạt đều giảm hoặc hết.

Tư thế bù trừ (lệch đầu vẹo cổ): xuất hiện ở 87,1% BN trước mổ, sau mổ tỷ lệ này giảm còn 11,3% tuy nhiên khi tách riêng hai nhóm thì tỷ lệ cải thiện có khác nhau một cách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$): ở nhóm liệt mắc phải, tư thế bù trừ chỉ còn ở 2,1% số BN, còn ở nhóm liệt

liệt TK IV bẩm sinh nhưng không gặp ở nhóm mắc phải. Tương tự, hình ảnh xoáy hoàng điểm: phát hiện được ở 57,8% BN liệt bẩm sinh nhưng không gặp ở nhóm mắc phải. Sự khác biệt của các triệu chứng này giữa hai nhóm bẩm sinh và mắc phải có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2. Kết quả phẫu thuật điều trị liệt dây TK IV

Phương pháp phẫu thuật (PT): trong 121 BN được PT có 88 BN chỉ được can thiệp một cơ đơn thuần (chiếm 72,7%). Tỷ lệ can thiệp cơ như sau.

| STT | Phương pháp phẫu thuật | Số BN | Tỷ lệ (%) |
|----------------|---|------------|------------|
| 1 | Buông cơ chéo dưới | 83 | 68,6 |
| 2 | Buông cơ chéo dưới + Lùi cơ trực dưới bên đối | 17 | 14,1 |
| 3 | Buông cơ chéo dưới + Lùi cơ trực trên cùng bên | 4 | 3,3 |
| 4 | Gấp cơ chéo trên | 2 | 1,6 |
| 5 | Buông cơ chéo dưới kết hợp lùi/ rút cơ trực ngang | 15 | 12,4 |
| Tổng số | | 121 | 100 |

bẩm sinh tỷ lệ này chiếm tới 9,2%. Thời gian cải thiện biểu hiện này thường bắt đầu sau PT khoảng 2 tuần.

Test Bielschowsky dương tính ở 97,1% BN trước mổ, sau mổ chỉ còn 15,8%.

Mắt cân xứng mặt và xoáy hoàng điểm là dấu hiệu ít thay đổi và thay đổi chậm nhất. Mặt BN đỡ lép được ghi nhận một tỷ lệ thấp: 28,9% (35/121BN) sau mổ 6 tháng.

Biến chứng trong và sau PT: Trong PT có 12 BN (9,9%) gặp biến chứng nhẹ: chảy máu, rách kết mạc. Sau PT, độ lác tồn dư gặp ở 9 BN (7,4%), hở mép mắt ở 5 mắt (4,1%), u hạt kết mạc và mắt sẹo xấu ở 6 BN (4,9%).

Sự hài lòng của BN sau phẫu thuật: 98 BN rất hài lòng (chiếm 81,1%), 16 BN hài lòng và không hài lòng ở 7 BN (5,7%).

Đánh giá kết quả chung

Bảng 2. Đánh giá kết quả chung sau điều trị phẫu thuật tại mắt

| Kết quả | Hình thái | Bẩm sinh | | Mắc phải | | Tổng số |
|----------------|-----------|-----------|------------|-----------|------------|-------------------|
| | | n | Tỷ lệ | n | Tỷ lệ | |
| Tốt | | 71 | 82,6 | 27 | 77,2 | 98 (81,1%) |
| Trung bình | | 10 | 11,6 | 6 | 17,1 | 16 (13,2%) |
| Kém | | 5 | 5,8 | 2 | 5,7 | 7 (5,7%) |
| Tổng số | | 86 | 100 | 35 | 100 | 121 (100%) |

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng của liệt dây TK IV:

Nghiên cứu trên 121 BN có tới 63,6% ở độ tuổi dưới 16, điều này hoàn toàn phù hợp với hình thái lâm sàng đó là hầu hết BN liệt bẩm sinh. Tỷ lệ BN nam ở nhóm mắc phải là 66,9%, phù hợp với các nghiên cứu khác [1], [2],[3],[4]. Điều này được lý

giải là do nam giới thường lao động nặng, dễ gặp rủi ro trong công việc và giao thông.

Về hình thái liệt, chúng tôi gặp chủ yếu là loại III (52,1%) và loại I (43,8%) theo phân loại của Knapp. Đây cũng là các nhóm thường gặp trong nhiều nghiên cứu khác. Abbas và cộng sự cho thấy nhóm III gặp tới 42,5%, các nhóm khác tần suất ít hơn [2].

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy liệt dây TK IV bẩm sinh là chủ yếu (81,0%), tỷ lệ này cũng tương đồng với Abbas (76,7%) [2], Helveston (72,1%) [3], Ellis (76,9%) [TDT 3], nhưng ngược lại với N.N.Chung [4]: chủ yếu gặp ở người lớn, do mắc phải. Liệt TK IV bẩm sinh thường xuất hiện rất sớm ở trẻ nhưng hầu hết BN đến với bác sỹ mắt khá muộn, chỉ khi trẻ có dấu hiệu lác hay lệch đầu, vẹo cổ rõ mới được đi khám. (qua tìm hiểu, BN thường được bắt đầu khám và điều trị tại chuyên khoa Phục hồi chức năng bằng xoa bóp, bấm huyệt, đeo nẹp bột vùng cổ... không kết quả). Ngược với liệt bẩm sinh, song thị lại là lý do chính khiến hầu hết BN liệt dây TK IV mắc phải đi khám vì song thị đứng rất khó chịu, ảnh hưởng nhiều tới sinh hoạt, học tập (đi cầu thang, đọc sách...). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Richard trên 4.730 BN liệt vận nhãn [TDT 3], Nguyễn Ngọc Chung [4]. Trong nhóm mắc phải chấn thương là nguyên nhân thường gây liệt cơ chéo trên nhiều nhất. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Abbas [2], Simons [TDT 2].

Về TGHM: ở nhóm liệt mắc phải không có BN nào mất TGHM. Trong khi đó có 58,7% BN liệt bẩm sinh không có TGHM. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với nhận định của Helveston [3], Knapp [TDT3] vì trong liệt mắc phải BN luôn có tư thế bù trừ (lệch đầu, vẹo cổ) để tránh song thị và đây cũng là một hiện tượng tích cực để bảo tồn TGHM, vì vậy khả năng phế thị ít xảy ra. Ngược lại liệt IV bẩm sinh, TGHM khó hình thành và hoàn thiện do bệnh xuất hiện ở thời kỳ nhạy cảm của quá trình hoàn thiện TGHM và tư thế bù trừ đã trở thành cố hữu, khiến song thị không xuất hiện và tồn tại. Điều này càng cho thấy liệt dây TK IV bẩm sinh rất cần được phát hiện, điều trị sớm để bảo tồn TGHM và hạn chế tư thế bù trừ.

Triệu chứng liệt TK IV có tính độc đáo, riêng biệt, song vẫn bao gồm những đặc trưng của liệt vận nhãn nói chung: lác liệt, song thị, hạn chế vận nhãn và tư thế bù trừ.

Về song thị: 100% BN liệt bẩm sinh không có song thị, trong khi đó tất cả BN ở nhóm mắc phải đều có song thị đứng, gia tăng xuống dưới, vào trong. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Helveston, Richard [3].

Khác với tần suất của song thị, tất cả BN đều có lác ở các mức độ khác nhau. Có 87,6% BN lác đứng đơn thuần và 12,4% có thêm độ lác ngang. Độ lác đứng trung bình là $15,5 \pm 7,3$ PD và độ lác ngang trung bình là $13 \pm 7,7$ PD. Nghiên cứu

của Abbas chỉ có 52,1% BN có lác nhưng mức độ lác ngang và lác đứng cho kết quả tương tự.

Về rối loạn vận nhãn: tất cả BN đều có hạn chế của cơ chéo trên ở các mức độ và 81,8% quá hoạt cơ đối vận (cơ chéo dưới cùng bên), kết quả này phù hợp với Abbas (84,9%). Có một tỷ lệ BN bị co cứng cơ trực trên cùng bên hoặc cơ trực dưới đối bên.

Về tư thế bù trừ: lệch đầu vẹo cổ và lép mặt là triệu chứng rất đặc trưng và phổ biến, đặc biệt trong liệt bẩm sinh: tất cả BN đều có biểu hiện này ở các mức độ tùy tình trạng và thời gian liệt. Nghiên cứu của Helveston [3] cũng cho kết quả tương tự. Đây là những dấu hiệu giá trị, gợi ý chẩn đoán ngay từ ban đầu khi quan sát BN [5].

Test Bielschowsky giúp chẩn đoán xác định liệt dây TK IV, nghiên cứu đã ghi nhận test này dương tính ở 97,1% BN cả hai nhóm. Xoáy hoàng điểm là do cơ chéo trên bị liệt lâu ngày ảnh hưởng đến chức năng xoay và xoáy nhãn cầu. Vì vậy, chỉ gặp ở BN liệt TK IV bẩm sinh. Đặc điểm này cũng phù hợp với nhiều tác giả khác [1], [2].

2. Kết quả phẫu thuật điều trị liệt dây TK IV tại mắt

Về phương pháp PT: mục đích của PT điều trị liệt dây TK IV là: khử độ lác, khôi phục tình trạng cân bằng của mắt, giảm song thị hoặc đưa trường nhìn song thị ra khỏi trường nhìn trung tâm từ đó giảm tư thế đầu bất thường [1], [2], [3]. Căn cứ vào phân loại hình thái của các BN nghiên cứu, chủ yếu là Knapp III và Knapp I, vì vậy những phương pháp PT tương ứng đã được áp dụng. Theo đó, các BN liệt dây TK IV có chỉ định PT đều được test cơ chéo lớn tại bàn mổ để xác định tình trạng cơ liệt có chùng hay không, nếu cơ chùng, cần xem xét PT làm khỏe cơ bằng gấp cân cơ chéo lớn. Kết quả: hầu hết cơ bị liệt không chùng, bởi vậy làm yếu cơ đối vận là PT được lựa chọn, trong đó cắt buồng cơ chéo dưới cùng bên được áp dụng nhiều nhất (chiếm 98,4%). Can thiệp cơ chéo dưới đơn thuần (khi BN có độ lác đứng < 15 DP), chiếm 68,6% cho tỷ lệ thành công là 81,4%. Kết quả của chúng tôi tương tự với Abbas[2] khi thực hiện buồng cơ chéo dưới ở 61,6% số BN và tỷ lệ thành công là 83,6% và Simons đã PT một mình cơ chéo dưới ở 54,0%, tỷ lệ thành công là 60,0% [5]. Quá hoạt cơ chéo dưới trước mổ gặp ở 100% BN nhóm bẩm sinh và 37,1% nhóm mắc phải, sau mổ tỷ lệ này đã hết. Như vậy, điều trị liệt TK IV không khó nếu nhận định chính xác tình trạng rối loạn vận nhãn để lựa chọn PT hợp lý, việc xác định quá hoạt cơ chéo dưới có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán và điều trị liệt dây TK IV

[1],[2],[3]. Ngoài PT buồng cơ chéo dưới, chúng tôi còn kết hợp PT lùi cơ trực dưới đối bên khi độ lác > 15 PD hoặc lùi cơ trực trên cùng bên khi cơ này co cứng cho kết quả tốt.

Về độ lác: kết quả giải quyết độ lác trong nghiên cứu rất khả quan. Độ lác đứng trung bình giảm được 14PD (từ 15,5PD trước PT chỉ còn 1,5 PD sau PT) và độ lác ngang trung bình giảm được 11,5 PD (từ 13,0 PD trước PT chỉ còn 1,5 PD sau PT). Kết quả này tương đồng với Abbas khi PT 73 BN liệt cơ chéo trên tại Tehran Iran từ 1997-2007 thấy trung bình độ lác đứng giảm 14,1 PD (từ 16 PD trước PT chỉ còn 1,9 PD sau PT) và độ lác ngang giảm 12,4 PD (từ 13,9 PD trước PT chỉ còn 1,5 PD sau PT). Thao tác cơ chéo dưới tuy phức tạp hơn cơ thẳng ngang nhưng khi làm yếu cơ này sẽ giải quyết được cả độ lác đứng và lác ngang (khi độ lác không quá lớn). Theo Von Noorden[1] và Helveston[3]: khi độ lác đứng dưới 15 PD, chỉ cần PT buồng cơ chéo dưới cùng bên là đủ, Abbas [2] đề xuất: khi độ lác ngang dưới 15 PD nên trì hoãn PT điều chỉnh độ lác ngang cho đến khi điều chỉnh xong độ lác đứng. Tác giả cũng cho rằng cơ chéo trên là cơ tổn thương chính nhưng nên bảo tồn kể cả khi cân cơ bị chùng, nhão hoặc có độ lác xoáy. Phẫu thuật Harada - Ito là PT giúp cải thiện tình trạng lác xoáy ngoài ở BN liệt dây TK IV, bằng cách tách các sợi cơ phía trước của cân cơ chéo trên (có chức năng đưa nhãn cầu xoáy vào trong) rồi chuyển ra trước, ra ngoài giúp cơ khỏe hơn và tăng khả năng xoáy trong. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi không gặp BN liệt dây TK IV có lác xoáy ngoài nên PT này không được áp dụng [1], [3].

Về song thị: tất cả BN liệt dây TK IV mắc phải có song thị trước PT với tỷ lệ 19,0%, sau PT chỉ còn 2,8%. Burton J. Kushner [6] đã gọi đó là song thị "cứng đầu". Madhura A và cộng sự [7] cho rằng lăng kính được sử dụng trong việc chỉnh quang khi BN có song thị hai mắt bằng cách làm thay đổi đường đi của ánh sáng sao cho cùng tập trung vào hai hoàng điểm cả khi hai mắt lệch trục (lác). Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ lác đứng trước phẫu thuật khá cao (>15,5 PD) và đây là lác bất đồng hành nên không áp dụng lăng kính cho BN trước phẫu thuật. Hơn nữa độ lác tồn dư sau phẫu thuật chỉ còn 1,5PD.

Về tư thế bù trừ: 87,1% BN trước PT có tư thế bù trừ nhưng sau PT giảm còn 11,3%, điều này cũng phù hợp với mức độ cải thiện song thị ở nhóm mắc phải, tuy nhiên cũng cần phải theo dõi sự cải thiện tư thế bù trừ về lâu dài xem có

cải thiện song hành cùng song thị hay không. Theo kết quả nghiên cứu cho thấy: sau PT khoảng 2 – 3 tuần, đầu của BN sẽ dần thẳng trở lại. Nghiên cứu cũng cho thấy, tư thế bù trừ được cải thiện nhiều và rõ rệt hơn ở nhóm BN liệt dây TK IV mắc phải, có thể do BN thường được phát hiện và điều trị sớm hơn những BN liệt bẩm sinh. Mohammad [5] cho rằng lệch đầu vẹo cổ có thể xảy ra do mắt hoặc hệ cơ xương. Lệch mặt mức độ nhẹ phối hợp với vẹo cổ trong liệt dây TK IV bẩm sinh đã được báo cáo là cải thiện tốt sau PT nhưng ở mức độ nặng hoặc không điều trị kịp thời sẽ khó có thể chỉnh sửa thậm chí tiếp tục tăng lên sau PT.

Bên cạnh đó, một số dấu hiệu đặc trưng khác của liệt TK IV cũng được cải thiện rõ rệt. Tỷ lệ BN có test Bielchowsky dương tính giảm từ 97,1% trước PT xuống còn 15,8% sau PT, kết quả này thấp hơn nhiều so với Niu LJ (giảm từ 100% xuống còn 89,5%)[8]. Chúng tôi chưa ghi nhận được sự thay đổi vị trí của hoàng điểm sau PT.

Về kết quả chung: sau PT tỷ lệ đạt kết quả tốt là 81,1%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với Abbas khi PT 73 BN đạt tỷ lệ tốt là 83,6% [2] và cao hơn nghiên cứu của Simons [TDT2] ở 123 BN, chỉ đạt tỷ lệ tốt ở 60.0%.

Về biến chứng: trong PT có 12 BN (9,9%) bị chảy máu, rách kết mạc. Các biến chứng khác là: hở mép mắt ở 5 BN (4,1%), u hạt kết mạc và mắt sẹo xấu ở 6 BN (4,9%). Chảy máu gặp khi phẫu tích cơ trực dưới vì cơ này có nhiều mạch máu. Cần chú ý khi lùi cơ trực dưới phải cân nhắc mức độ, bóc tách bao cơ với Tenon thật tốt, tránh gây ngứa mi hoặc trĩ mi dưới. Nghiên cứu của chúng tôi không gặp trường hợp nào bị ngứa hay trĩ mi. PT cơ chéo dưới cũng có thể gây chảy máu do đụng dập cơ hoặc chạm vào các tĩnh mạch trich trùng ở rất gần phía trong cơ chéo dưới, khi cắt buồng cơ có thể gây chảy máu nếu đốt cầm máu điện cắt không cẩn thận. Cần chú ý khi cắt buồng cơ này phải rất thận trọng vì hoàng điểm ở ngay phía dưới gốc cơ, cách cạnh trong chỗ bám cơ chỉ 1 mm. Ở những BN phải PT lần 2 (23,1%), lần 3(3,3%) là do chưa đánh giá được chính xác độ lác của BN và tình trạng cơ trước mổ. Có 2 BN liệt TK IV hai bên chưa được phát hiện ngay ở lần PT đầu tiên.

V. KẾT LUẬN

Liệt dây TK IV có đặc điểm lâm sàng độc đáo, ảnh hưởng nhiều tới thẩm mỹ và sinh hoạt của BN. Liệt bẩm sinh là chủ yếu, có nhiều sự khác biệt về biểu hiện bệnh giữa nhóm bẩm sinh và mắc phải. Điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật làm

yếu cơ chéo dưới (cơ đối vận) cùng bên, cho kết quả cao và an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Von Noorden G.K, Murray E, Wong S.Y (1986), "Superior Oblique paralysis: a review of 270 cases", Arch Ophthalmol, vol 104, pp 1771 - 1776.
2. Abbas Bagheri, MD, Mohammad - Reza Fallahi, MD, Mohammad Abrishami, MD (2010), "Clinical Features and Outcomes of Treatment for Fourth Nerve Palsy", J Ophthalmic Vis Res. 2010 Jan; 5(1): 27 - 31.
3. Engene M., Helveston (1997), "Diagnosis of Isolated cyclovertical muscle palsy "and" Superior oblique palsy", Atlas of Strabismus surgery, pp 236 - 238.
4. Nguyễn Ngọc Chung (2010), "Nghiên cứu đặc điểm liệt dây TK IV tại Bệnh viện mắt Trung ương", Luận văn Thạc sỹ Y khoa, Bộ Y tế, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Mohammad (2015), "Facial asymmetry in ocular torticollis - Journal of Current Ophthalmology, Volume 27, Issues 1-2, March-June 2015, Pages 4-11.
6. Burton J. Kushner (2002), "Intractable diplopia after strabismus surgery in adults". Arch Ophthalmol. 2002;120(11): 1498-15041.
7. Madhura A (Success of Prisms in the Management of Diplopia Due to Fourth Nerve Palsy - Neuroophthalmol. Author manuscript; available in PMC 2014 Jul 10.
8. Niu LJ, Wu X, Li XX, Wang YC (2003), "Postoperative change of the Bielschowsky head tilt test in patients with unilateral congenital superior oblique palsy", Dec; 39 (12): 720-3.

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ CHỈ SỐ KHỚP HÁNG Ở BỆNH NHÂN HOẠI TỬ VÔ KHUẨN CHÔM XƯƠNG ĐÙI TRÊN CẮT LỚP VI TÍNH ĐA DÂY

Trần Văn Kiên*, Phạm Hồng Đức**

TÓM TẮT

Giới thiệu: Mục tiêu của nghiên cứu này là nhằm đánh giá một số chỉ số khớp háng trên phim cắt lớp đa dây ở những bệnh nhân hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi có chỉ định thay khớp háng, từ đó cung cấp những thông tin quan trọng trong phẫu thuật thay khớp háng. **Đối tượng và phương pháp:** Sử dụng hệ thống máy chụp cắt lớp vi tính đa dây cho phép tái tạo đa mặt phẳng, để đo đặc các chỉ số ổ cối và đầu trên xương đùi của 116 khớp háng trên 58 bệnh nhân hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi. Chúng tôi chia 116 khớp háng thành 3 nhóm: nhóm giai đoạn sớm (0,I,II), nhóm giai đoạn III, và nhóm giai đoạn IV. Đo đặc các chỉ số khớp háng của mỗi nhóm, bao gồm: góc nghiêng ổ cối (AI), góc ngả trước ổ cối (AA), đường kính ổ cối (ADi), độ sâu đáy ổ cối (ADe), đường kính chỏm xương đùi (FDi), góc cổ thân xương đùi (FSn) và offset xương đùi (FO). Tính giá trị trung bình của từng chỉ số trong mỗi nhóm, và tìm mối liên quan của chúng với tuổi và giới bệnh nhân. **Kết quả:** Góc ngả trước ổ cối có sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm giai đoạn IV với nhóm giai đoạn III và nhóm giai đoạn sớm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ở nhóm giai đoạn sớm về chỉ số: ADi ($p=0,02$) và FDi ($p=0,04$); ở nhóm giai đoạn IV về chỉ số: AI ($p=0,02$); ADi ($p=0,00$); ADe ($p=0,04$); FDi ($p=0,005$); FSn ($p=0,01$); với các kích thước ổ cối và chỏm xương đùi ở nam cao hơn rõ rệt ở nữ; ngoại trừ chỉ số AI ở nữ cao hơn ở nam có ý nghĩa thống kê. Có sự tương quan

ngược biến giữa FDi với tuổi bệnh nhân ở cả 3 nhóm với chỉ số Pearson lần lượt là -0,41; -0,38; -0,04 và giá trị p lần lượt là 0,04; 0,03; 0,002. **Kết luận:** Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng AA ở nhóm giai đoạn IV có sự khác biệt rõ rệt với nhóm giai đoạn sớm. Nhìn chung, chỉ số FSn nhỏ hơn, nhưng offset xương đùi không cao hơn. Những giá trị này vẫn nằm trong khoảng an toàn, nên có thể áp dụng các chỉ số giải phẫu để xác định vị trí đặt khớp nhân tạo trong phẫu thuật thay khớp háng.

Từ khóa: chỉ số khớp háng, hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi, phẫu thuật thay khớp háng toàn phần.

SUMMARY

EVALUATE SOME PARAMETERS OF HIP JOINT IN PATIENTS WITH AVASCULAR NECROSIS OF FEMORAL HEAD BY MULTI-SLICE COMPUTED TOMOGRAPHY

Background: The purpose of this study was to evaluate some parameters of hip by multi-slice computed tomographic system in patients with avascular necrosis of femoral head indicated total hip arthroplasty, which are not known well before but are important in hip joint replacement surgery. **Materials and Methods:** Using 32 slice computed tomographic system (MSCT) with multiplanar reconstructed protocol to evaluate parameters of acetabulum and proximal femur and their relationships in 116 hip joints of 58 patients with avascular necrosis of femoral head. We spited 116 hip joints into 3 groups: early stage patients group, stage III patients group and stage IV patients group. The evaluated parameters each group, include: acetabular inclination angle (AI), acetabular anteversion angle (AA), acetabular diameter (ADi), acetabular depth (ADe), femoral head diameter (FDi), femoral sharp-neck angle (FSn) and femoral medial offset (FO). **Results:** There were significant differents between early stage, stage III and stage IV groups in

*Bệnh viện đa khoa Hùng Vương, Phú Thọ

**ĐH Y Hà Nội, Bệnh viện đa khoa Saint Paul, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Kiên

Email: drtranvankien@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2018

Ngày duyệt bài: 30.8.2018

AA ($p=0.04$). There were significant differences between male and female of early stage group in ADi ($p=0.02$); FDi ($p=0.004$); of stage IV group in AI ($p=0.02$); ADi ($p=0.00$); ADe ($p=0.04$); FDi ($p=0.005$); FSn ($p=0.01$) with the size of acetabular and femoral head in male was significantly higher than female; except that AI in female of stage IV group was significantly higher than male. There were inverse correlation between age with FDi in three groups (Pearson=-0,41; -0,38; -0,04; respectively and $p = 0,04$; 0,03; 0,002; respectively). **Conclusion:** The study showed that AA of stage IV group was significantly smaller than in the early stage. Generally, FSn was smaller, but their FO was not higher. The values were within safe range, so that the anatomical index can be applied to determine the location of the artificial hip joint in the operation.

Keywords: parameters, avascular necrosis of femoral head, osteonecrosis, THA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khớp háng là khớp động và chịu lực lớn nhất của cơ thể. Các thành phần của khớp háng hoạt động với nhau theo một nguyên lý cơ học phức tạp, được thể hiện qua nhiều chỉ số liên quan tới kích thước và vị trí của ổ cối và đầu trên xương đùi trong không gian 3 chiều. Hiểu rõ về các chỉ số của khớp háng cũng như các quy luật hoạt động của chúng là một trong những yếu tố quan trọng ảnh hưởng tới sự thành công của phẫu thuật thay khớp háng. Việc lựa chọn cỡ và vị trí đặt của khớp nhân tạo phù hợp theo giải phẫu góp phần giảm thiểu các biến chứng sau thay khớp như trật khớp, chạm khớp, lỏng khớp, mài mòn khớp. Trước đây, các nghiên cứu về giải phẫu khớp háng của người Việt Nam chủ yếu dựa trên phim X-quang 2 chiều hoặc trên tiêu bản xương khô nên còn nhiều hạn chế và không tránh khỏi sai sót. Hiện nay, với sự phát triển của các hệ thống máy chụp cắt lớp vi tính đa dãy (multi-slice computed tomographic systems – MSCT) cho phép tái tạo đa mặt phẳng và sự trợ giúp của các phần mềm máy tính, việc đánh giá các chỉ số của ổ cối và đầu trên xương đùi ngày càng chính xác và được đơn giản hóa hơn. Đồng thời, sử dụng MSCT tái tạo đa mặt phẳng còn có thể dựng mô phỏng hình dạng, kích thước và chuyển động của khớp háng cũng như khớp nhân tạo trong mặt phẳng không gian 3 chiều, từ đó có thể dự đoán được các tình huống có thể xảy ra khi tiến hành phẫu thuật thay khớp háng. Trong các bệnh lý có chỉ định thay khớp háng, hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi là nhóm nguyên nhân chiếm tỷ lệ cao. Vì những lý do trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá một số đặc điểm nhân trắc học khớp háng, cùng mối liên quan giữa ổ cối và đầu trên

xương đùi ở bệnh nhân hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi trên phim MSCT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

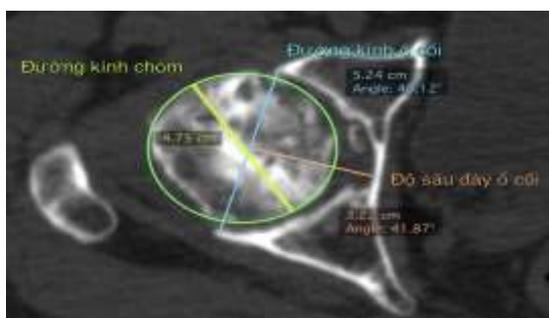
Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang, lựa chọn từ dữ liệu hồ sơ 58 bệnh nhân hoại tử chỏm xương đùi được chụp MSCT chẩn đoán bệnh theo đúng protocol mô tả bên dưới. Các bệnh nhân được lựa chọn là người trưởng thành (>20 tuổi), có cấu trúc cột sống, khung chậu bình thường, không có tiền sử mắc các bệnh lý khớp háng hay từng phẫu thuật vùng khớp háng trước đây, được chẩn đoán khẳng định hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi một bên hoặc hai bên giai đoạn 3 hoặc 4 (The Association Research Circulation Osseous classification of osteonecrosis - ARCO 1993) có chỉ định thay khớp háng toàn phần [1]. Các thông tin về tuổi, giới, chẩn đoán bệnh được thu thập từ hồ sơ bệnh án. Thời gian nghiên cứu từ tháng 3/2017 tới tháng 8/2018, tại bệnh viện đa khoa Saint Paul, Hà Nội.

Protocol chụp và đo chỉ số khớp háng: Sử dụng hệ thống MSCT Siemens SOMATOM perspective 32 dãy, Siemens Healthcare, CHLB Đức. Bệnh nhân nằm ngửa, cân bằng trên mặt phẳng bàn chụp sao cho: gai chậu trước trên cao bằng nhau, chân duỗi thẳng hoàn toàn, đùi – gối – cẳng chân đặt song song, xoay trong một góc 10-15°. Có thể đặt gối chèn hoặc quần đai để đạt được tư thế chuẩn. Sử dụng lát cắt mặt phẳng axial với độ dày lát cắt 0,6 milimet (mm) từ ngay trên mỏm chậu tới dưới lồi củ xương chày, tái tạo mặt phẳng 3 chiều để đánh giá các chỉ số. Ngoài ra, dựng thêm 1 cửa sổ Scoutview, 1 cửa sổ ghi lại Protocol chụp và tổng liều tia. Quá trình đo được thực hiện tái tạo trên các mặt phẳng: mặt phẳng axial là mặt phẳng đi qua gai chậu trước-trên 2 bên, vuông góc với trục cơ thể. Mặt phẳng coronal, là mặt phẳng song song với trục trước-sau của cơ thể và vuông góc với mặt phẳng axial. Trên phim MPR, dựng 1 đường tròn bao lấy chỏm xương đùi, xác định lát cắt chứa tâm chỏm trên cả axial và coronal, tại lát cắt đó, kích thước của ổ cối và chỏm xương đùi là lớn nhất. Gọi đó là mặt phẳng đo đặc ổ cối.

Cách xác định các chỉ số của khớp: Trên axial, đường kính ổ cối được xác định là khoảng cách (mm) giữa 2 điểm ngoài nhất của bờ trước và bờ sau của mặt khớp ổ cối. Độ sâu ổ cối (Acetabular depth-ADe) là khoảng cách (mm) từ trung điểm của đường kính ổ cối tới điểm sâu nhất của mặt khớp ổ cối. Trên mặt phẳng này, dựa vào đường tròn đã dựng từ trước, ta dựng đường kính

(mm) của chỏm xương đùi (Femoral head diameter-FDi) (H.1).

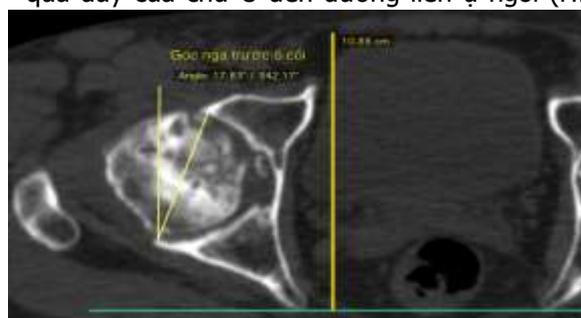
Trên axial, kẻ đường nối điểm sau nhất của ụ ngồi 2 bên gọi là đường liên ụ ngồi. Góc ngả trước của ổ cối (Acetabular anteversion angle-AA) được xác định là góc (độ - °) được tạo bởi



Hình 1. Đường kính ổ cối, độ sâu đáy ổ cối, đường kính chỏm trên mặt phẳng axial

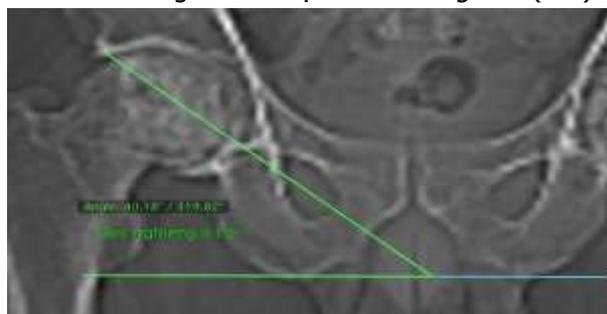
đường đường kính ổ cối và đường vuông góc với đường liên ụ ngồi (H.2).

Trên coronal hoặc phim scout view, kẻ đường liên ụ ngồi. Góc nghiêng của ổ cối (Acetabular inclination angle-AI), được xác định là góc (độ) được hợp bởi đường từ rìa trên ngoài của ổ cối qua đáy của chữ U đến đường liên ụ ngồi (H.3)



Hình 2. Góc ngả trước ổ cối trên mặt phẳng axial

Trên coronal đi qua tâm chỏm xương đùi, xác định tâm của chỏm, tâm của cổ (tâm điểm của thành trước và sau ống tủy cổ), trục thân xương đùi (đường thẳng đi qua 2 tâm điểm của thành trong và ngoài ống tủy 1/3 trên thân xương đùi). Góc cổ - thân xương đùi (Femoral sharp-neck angle-FSn) được xác định là góc (độ) hợp bởi đường trục cổ xương đùi (đường nối tâm chỏm và tâm cổ) với trục thân xương đùi. Offset xương đùi (Femoral medial offset-FO) là khoảng cách (mm) từ tâm chỏm xương đùi tới trục thân xương đùi. (H.4).



Hình 3. Góc nghiêng ổ cối trên phim Scoutview



Hình 4. Góc cổ thân xương đùi, offset xương đùi trên mặt phẳng coronal

Phân tích thống kê: Các chỉ số được đo đạc độc lập bởi 2 bác sĩ chẩn đoán hình ảnh, sau đó lấy giá trị trung bình của từng chỉ số để thống kê. Dữ liệu được xử lý bởi phần mềm SPSS ver.24.0 (IBM), thống kê ra giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, khoảng, tính chất phân bố của các biến định lượng và tỷ lệ của các biến định tính trong nghiên cứu. Để kiểm định sự khác nhau giữa giá trị trung bình của các chỉ số với giới tính và với bên khớp được đo chúng tôi sử dụng independent sample T-test. Kiểm định giá trị trung bình của các chỉ số giữa các nhóm tuổi và giữa các nhóm chẩn đoán bệnh, chúng tôi sử dụng One-way ANOVA test. Kiểm định sự tương quan giữa các giá trị trung bình của các chỉ số

với nhau, và tương quan với tuổi, sử dụng Bivariate correlations test, correlation coefficients of pearson dành cho biến phân phối chuẩn, two-tailed signigance. Với các biến định lượng có cùng đơn vị và có tương quan với nhau, sử dụng Linear regression test để tìm công thức mỗi liên quan. Các test có khoảng tin cậy là 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 116 khớp háng của 58 bệnh nhân hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi (51 nam và 7 nữ) được đo đạc. Tuổi trung bình 54,91±10,99 (trong khoảng 28-85 tuổi). Có 26 khớp giai đoạn 0,I,II; 27 khớp giai đoạn III và 63 khớp giai đoạn IV.

Nhóm giai đoạn I và II hình thái chỏm và ổ cối còn tương đối nguyên vẹn, các chỉ số khớp

háng chưa thay đổi so với người khoẻ mạnh nên có thể xếp chung với nhóm giai đoạn 0 (nhóm giai đoạn sớm). Nhóm giai đoạn 3 đã có hoại tử chỏm rõ trên phim CLVT, có thể xếp chỏm nhưng chưa thay đổi cấu trúc khớp háng, chưa hẹp khe khớp hoặc tổn thương ổ cối. Nhóm giai đoạn IV nặng nhất, biến đổi hình thái cả chỏm và ổ cối, thoái hoá khớp háng thứ phát. Do đó, chúng tôi chia thành 3 giai đoạn để so sánh và đánh giá.

Chúng tôi nhận thấy: góc ngả trước ổ cối có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm giai đoạn sớm (16,28±6,89 độ) với nhóm giai đoạn III (16,65±4,90 độ) và nhóm giai đoạn IV (14,11±6,26 độ), với $p=0,04$ (Bảng 1). Bảng 2

thể hiện giá trị trung bình các chỉ số ở hai giới nam và nữ. Đối với nhóm giai đoạn sớm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đường kính ổ cối và đường kính chỏm giữa hai giới với p lần lượt là 0,02; 0,004. Đối với nhóm giai đoạn IV có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới về góc nghiêng ổ cối, đường kính ổ cối, độ sâu đáy ổ cối, đường kính chỏm, góc cổ thân xương đùi với p lần lượt là 0,02; 0,00; 0,04; 0,005 và 0,01. Bảng 3 thể hiện mối tương quan giữa các chỉ số với tuổi bệnh nhân. Cả ba nhóm giai đoạn sớm, nhóm giai đoạn III và nhóm giai đoạn IV đều có sự tương quan nghịch biến giữa đường kính chỏm xương đùi với tuổi, với giá trị Pearson lần lượt là -0,41; -0,38; -0,04 và p lần lượt là 0,04; 0,03; 0,002.

Bảng 1. Chỉ số khớp háng trung bình ở nhóm bệnh nhân hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi giai đoạn muộn (III, IV) và giai đoạn sớm (0, I, II)

| Chỉ số khớp háng (TB±SD) | GĐ sớm (n=26) | GĐ III (n=27) | GĐ IV (n=63) | p |
|--------------------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------|
| Góc nghiêng ổ cối ⁽⁰⁾ | 42,04±5,05 | 40,24±4,02 | 41,51±4,88 | 0,34 |
| Góc ngả trước ổ cối ⁽⁰⁾ | 16,28±6,89 | 16,65±4,90 | 14,11±6,26 | 0,04* |
| Đường kính ổ cối (mm) | 48,24±2,86 | 48,85±2,93 | 49,86±2,86 | 0,12 |
| Độ sâu đáy ổ cối (mm) | 24,00±2,66 | 24,74±2,16 | 25,32±3,57 | 0,83 |
| Đường kính chỏm (mm) | 43,92±5,65 | 44,14±4,10 | 43,63±4,39 | 0,51 |
| Góc cổ thân xương đùi ⁽⁰⁾ | 128,96±5,65 | 129,79±5,24 | 127,23±20,39 | 0,42 |
| Offset xương đùi (mm) | 33,00±5,62 | 32,82±5,42 | 31,49±4,87 | 0,33 |

Bảng 2. Chỉ số khớp háng của các nhóm tương quan theo giới

| Chỉ số | GĐ sớm | | GĐ III | | GĐ IV | |
|-------------------------------|---------------|------------|------------|-------------|---------------|-------------|
| | Nam(n=22) | Nữ(n=4) | Nam(n=26) | Nữ(n=1) | Nam(n=54) | Nữ(n=9) |
| Góc nghiêng ổ cối | 41,62±5,39 | 44,25±1,71 | 40,29±4,09 | 39,67±4,04 | 41,02±4,91 | 45±3,06 |
| p | 0,07 | | 0,85 | | 0,02* | |
| Góc ngả trước ổ cối | 15,57±6,98 | 20 ±5,77 | 16,74±5,12 | 15,67±1,15 | 14,02±6,12 | 14,71±7,65 |
| p | 0,07 | | 0,63 | | 0,53 | |
| Đường kính ổ cối (mm) | 48,86±2,57 | 45±2,16 | 49,16±2,77 | 45,67±3,21 | 50,44±3,51 | 45,71±1,60 |
| p | 0,02* | | 0,08 | | 0,00* | |
| Độ sâu đáy ổ cối (mm) | 25,24±2,36 | 22,5±3,32 | 24,81±2,15 | 24±2,65 | 25,68±3,51 | 22,71±2,98 |
| p | 0,11 | | 0,54 | | 0,04* | |
| Đường kính chỏm (mm) | 44,67±2,03 | 40±2,16 | 44,26±4,12 | 43±4,35 | 44,1±4,36 | 40,29±3,04 |
| p | 0,004* | | 0,62 | | 0,005* | |
| Góc cổ-thân XĐ ⁽⁰⁾ | 129±6,05 | 128,75±3,3 | 130,13±5,0 | 126,33±7,64 | 131,22±5,58 | 98,71±50,44 |
| p | 0,68 | | 0,45 | | 0,01* | |
| Offset cổ XĐ (mm) | 33,19±5,93 | 32±4,08 | 33,09±5,58 | 30±2,0 | 31,66±5,01 | 30,29±3,82 |
| p | 0,55 | | 0,25 | | 0,44 | |

Bảng 3. Chỉ số khớp háng tương quan theo tuổi

| Chỉ số khớp háng | GĐ sớm (n=26) | | GĐ III (n=27) | | GĐ IV (n=63) | |
|----------------------------------|---------------|------|---------------|------|--------------|------|
| | r | p | r | p | r | p |
| Góc nghiêng ổ cối ⁽⁰⁾ | 0,23 | 0,25 | -0,17 | 0,34 | 0,09 | 0,53 |

| | | | | | | |
|--------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| Góc ngả trước ổ cối ⁽⁰⁾ | 0,36 | 0,07 | 0,25 | 0,15 | 0,22 | 0,10 |
| Đường kính ổ cối (mm) | -0,24 | 0,24 | -0,24 | 0,18 | -0,23 | 0,08 |
| Độ sâu đáy ổ cối (mm) | -0,20 | 0,35 | -0,30 | 0,08 | -0,04 | 0,79 |
| Đường kính chỏm (mm) | -0,41 | 0,04* | -0,38 | 0,03* | -0,40 | 0,002* |
| Góc cổ thân xương đùi ⁽⁰⁾ | -0,18 | 0,40 | -0,05 | 0,77 | -0,01 | 0,96 |
| Offset cổ xương đùi (mm) | -0,10 | 0,62 | -0,20 | 0,25 | 0,05 | 0,72 |

*: Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

IV. BÀN LUẬN

Về kích thước ổ cối và chỏm xương đùi:

Chỉ số trung bình đường kính ổ cối trên bệnh nhân hoại tử chỏm ở giai đoạn sớm có so sánh với nhóm hoại tử chỏm giai đoạn III, IV thì hai chỉ số này đều nhỏ hơn về đường kính ổ cối và về độ sâu đáy ổ cối. Các chỉ số của nhóm giai đoạn IV cũng lớn hơn giai đoạn III. So sánh với nghiên cứu của Zeng và cộng sự (2012) với 100 khớp háng của người Trung Quốc, có đường kính ổ cối lớn hơn với 56 mm ở nam và 51,4 mm ở nữ; nhưng độ sâu đáy ổ cối lại nhỏ hơn với 19,4 mm ở nam và 17,4 mm ở nữ [2]. Độ sâu đáy ổ cối trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nhỏ hơn so với nghiên cứu của Khalid và cộng sự (2015) với 266 khớp háng người Ấn Độ là 25,6mm [3]. Chỉ số trung bình của đường kính chỏm xương đùi ở giai đoạn sớm và nhóm giai đoạn III, IV nhỏ hơn so với kết quả nghiên cứu của Nakahara và cộng sự (2009) với 136 khớp háng người Nhật là 44,9 mm [4]. Các kích thước ổ cối và chỏm xương đùi ở giai đoạn sớm nhìn chung nhỏ hơn so với các chủng tộc khác. Ngoài lý do hình thể của người Việt Nam nhỏ hơn so với các chủng tộc khác, thì còn do hoại tử chỏm ở giai đoạn muộn (giai đoạn III,IV) gây tiêu chỏm, xẹp chỏm, phá hủy ổ cối. Điều này phù hợp với thực tế bệnh lý.

Về hình dạng và vị trí ổ cối trong không gian:

Chỉ số trung bình góc nghiêng ổ cối ở giai đoạn sớm trong nghiên cứu của chúng tôi là lớn hơn so với nhóm giai đoạn III, IV. Đồng thời cũng lớn hơn người Trung Quốc trong nghiên cứu của Zeng với 39,5 độ [2], người Nhật là 37,6 độ (Nakahara và cộng sự) [4] và người Malaysia là 38,14 độ (Khalid và cộng sự) [3]. Chỉ số bình trung góc ngả trước ổ cối ở giai đoạn sớm nhỏ hơn không đáng kể so với nhóm giai đoạn III là 16,65±4,90 độ, nhưng lớn hơn đáng kể nhóm hoại tử chỏm giai đoạn IV ($p=0.04$). Giá trị này cũng nhỏ hơn người Ấn Độ trong nghiên cứu của Maheshwari là 19 độ [5]; người Trung Quốc là 18,79 độ (Jiang và cộng sự) [6]; người Nhật là 20,2 độ (Nakahara và cộng sự) [4]; và người Malaysia là 19,96 độ (Khalid và cộng sự) [3]. Như vậy góc nghiêng ổ cối và góc ngả trước ổ

cối ở nhóm giai đoạn IV có xu hướng nhỏ hơn rõ rệt so với nhóm ở giai đoạn sớm.

Mối tương quan giữa các góc và hình thái đầu trên xương đùi:

Chỉ số trung bình góc cổ-thân ở nhóm giai đoạn sớm nhỏ hơn so với nhóm giai đoạn III, nhưng lớn hơn nhóm giai đoạn IV. Chỉ số này cũng nhỏ hơn của người da trắng (Henry D. Atkinson và cộng sự) với 137,43 độ [7] và người Trung Quốc (Jiang và cộng sự) với 133,02 độ [6]. Tuy nhiên, góc cổ thân trong nghiên cứu của chúng tôi lớn hơn người Nhật (Nakahara và cộng sự) với 125,1 độ [4]. Chỉ số trung bình offset cổ xương đùi ở nhóm giai đoạn sớm lớn hơn nhóm giai đoạn III, IV, nhưng nhỏ hơn của người da trắng (Henry D. Atkinson và cộng sự) với 55,36±5,82mm ở nam và 48,17±5,19mm ở nữ [7]. Góc cổ-thân và offset xương đùi có vai trò quan trọng trong cân bằng cánh tay đòn chịu lực của khớp háng, sự thay đổi giá trị của hai chỉ số này sau thay khớp háng toàn phần (Total hip arthroplasty-THA) có thể ảnh hưởng trực tiếp tới dáng đi của bệnh nhân, độ bền của khớp nhân tạo và tỷ lệ các biến chứng. Ứng dụng vào điều kiện Việt Nam, hiện nay đa phần các hãng thiết bị sử dụng loại khớp với góc ổ thân là 135⁰, như vậy khi phẫu thuật THA sẽ có tác động trực tiếp tới hệ thống chịu lực của khớp háng cả 2 bên. Do đó, trong tương lai, các hướng nghiên cứu cụ thể tiếp theo có thể giúp định hướng việc thiết kế các khớp háng nhân tạo phù hợp hơn với đặc điểm giải phẫu của người Việt Nam. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù các góc ngả trước đều có độ biến thiên cao, tuy nhiên giá trị trung bình vẫn nằm trong khoảng tương đồng so với thế giới. Như vậy, trong phẫu thuật THA, có thể sử dụng các chỉ số giải phẫu của khớp bình thường để xác định vị trí đặt các cấu phần khớp nhân tạo. Tuy nhiên, để đạt được điều này, cần thực hiện thêm nhiều nghiên cứu khác về góc ngả trước phối hợp (combine anteversion angle) với quy mô và thiết kế phù hợp hơn trong tương lai.

Sự khác biệt giới tính: Ở nhóm lành giai đoạn sớm, đường kính ổ cối và đường kính chỏm của nam lớn hơn có ý nghĩa so với của nữ, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới với p lần lượt là 0,02; 0,004. Tương tự như vậy,

đường kính ổ cối, độ sâu đáy ổ cối, đường kính chỏm, góc cổ thân xương đùi của nhóm giai đoạn IV ở nam lớn hơn có ý nghĩa so với nữ ($p < 0,05$). Trong khi đó, góc nghiêng ổ cối của nam ở nhóm giai đoạn IV nhỏ hơn so với nữ ($p = 0,02$). Kết quả khác biệt giữa hai giới này tương tự với nghiên cứu của Nakahara (2009) ở người Nhật ($p = 0,006$) [4].

Sự khác biệt theo tuổi: Theo kết quả nghiên cứu, có sự tương quan nghịch biến ở cả ba nhóm lành, nhóm giai đoạn III và nhóm giai đoạn IV giữa đường kính chỏm xương đùi với tuổi ($p < 0,05$). Như vậy, giả thuyết đặt ra là khi tuổi bệnh nhân càng cao, chất lượng xương suy giảm, sự tiêu xương diễn ra càng nhanh, dẫn tới giảm đường kính chỏm xương đùi.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy góc ngả trước ổ cối của nhóm hoại tử chỏm giai đoạn IV nhỏ hơn rõ rệt so với nhóm ở giai đoạn sớm. Góc cổ-thân thấp hơn, tuy nhiên offset không cao hơn. Các giá trị này nằm trong khoảng an toàn nên có thể áp dụng chỉ số giải phẫu vào việc xác định vị trí đặt của khớp nhân tạo trong phẫu thuật. Hiểu được các chỉ số này là tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo, đặc biệt là các nghiên cứu về ứng dụng phương pháp điều trị thay khớp háng toàn phần dựa theo giải phẫu đối với các bệnh lý khớp

háng do hoại tử chỏm, loạn sản, thoái hóa nguyên phát hoặc chấn thương khớp háng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gardeniers JWM. (1993), "Report of the Committee of Staging and Nomenclature", *ARCO News Letter*. 5(2), pp. 79-82.
2. Zeng Y., Wang Y., Zhu Z., et al. (2012), "Differences in acetabular morphology related to side and sex in a Chinese population", *Journal of anatomy*. 220(3), pp. 256-262.
3. Khalid, M.S.M., and Yunus R. (2015), "Multiplanar Reconstructed CT Study of Normal Acetabulum-inclination Angle, Anteversion Angle and Acetabular Depth", *Jurnal Teknologi*. 77(6), pp. 1-5.
4. Nakahara I., Takao M., Sakai T., et al. (2011), "Gender differences in 3D morphology and bony impingement of human hips", *Journal of Orthopaedic Research*. 29(3), pp. 333-339.
5. Maheshwari AV., Zlowodzki MP., Siram G., et al. (2010 Jul), "Femoral neck anteversion, acetabular anteversion and combined anteversion in the normal Indian adult population: A computed tomographic study", *Indian Journal of orthopaedics*. 44(3), pp. 277-82.
6. Jiang N., Peng L., Al-Qwbani M., et al. (2015 May), "Femoral Version, Neck-Shaft Angle, and Acetabular Anteversion in Chinese Han Population: A Retrospective Analysis of 466 Healthy Adults", *Medicine*. 94(21), p. e891.
7. Atkinson HD., Johal KS., Willis-Owen C., et al. (2010), "Differences in hip morphology between the sexes in patients undergoing hip resurfacing", *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 5, pp. 76-76.

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH VÀ NGƯỜI NHÀ BỆNH NHÂN TRONG THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA PHẪU THUẬT TẠO HÌNH VÀ HÀM MẶT BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

TÓM TẮT

Nhằm đánh giá kết quả đã đạt được trong quá trình thực hiện Kế hoạch nâng cao chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh (KCB) tại bệnh viện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này. **Mục tiêu:** Đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh và người nhà bệnh nhân trong thời gian điều trị tại Khoa Phẫu thuật Tạo hình và Hàm mặt Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. Thời gian tiến hành khảo sát: 1-4/2016. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** người bệnh hoặc người nhà trực tiếp chăm sóc người bệnh trong thời gian nằm điều trị tại khoa, tuổi từ 18 trở lên. Phương pháp nghiên cứu:

Dương Đình Toàn*, Mai Thị Thanh Thủy*

mô tả cắt ngang. Phương pháp thu thập số liệu: trả lời bộ câu hỏi khảo sát, được thiết kế theo qui định của Bộ Y Tế. **Kết quả:** mức độ hài lòng của người bệnh và người nhà bệnh nhân đối với thời gian có mặt khi người bệnh cần là 91%, thái độ 90%, qui trình chăm sóc 90%, giao tiếp 85,3%, giải thích việc chăm sóc 94%, lắng nghe người bệnh 83,3%...Tuy nhiên thời gian chờ làm thủ tục nhập viện tại khoa chỉ mang lại sự hài lòng ở mức 74,7%, các biểu chỉ dẫn trong khoa phòng mức độ hài lòng 75,3%.

SUMMARY

EVALUATE THE SATISFACTION OF PATIENTS AND THEIR FAMILY MEMBER DURING TREATMENT AT THE DEPARTMENT OF MIXILLOFACIAL, PLASTIC AND AESTHETIC SURGERY, VIETDUC HOSPITAL

In order to evaluate the results achieved during the implementation of the Plan for improving the quality of health care services in hospitals, we

*Trường Đại học Y Hà Nội, bệnh viện HN Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Dương Đình Toàn

Email: tuananhmu.90@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.6.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2018

Ngày duyệt bài: 31.8.2018

conducted a study on the subject. **Objectives:** Assessment the satisfaction of the patient and patient's relatives during treatment at the Department of Maxillofacial, Plastic and Aesthetic Surgery, Viet Duc Hospital. Survey time: 1-4 / 2016. **Subjects:** patients or their relatives directly caring for patients during their stay in the ward, aged 18 and over. **Methods:** cross sectional description. Data collection method: answer questionnaire survey, designed in accordance with Ministry of Health. **Results:** The satisfaction level of patients and family members was 91%, 90% attitude, 90% care, communication 85.3%. 94% care, 83.3% listened to the patient... However, waiting time for hospital admission was only 74.7%, signs in department level Satisfaction 75.3%

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam chúng ta là một nước đang trên đà phát triển về mọi mặt. Đi kèm với sự phát triển kinh tế, các vấn đề xã hội, y tế, dịch vụ chăm sóc sức khỏe cũng ngày càng được người dân chú trọng và đề cao. Để đáp ứng nhu cầu nâng cao chất lượng khám chữa bệnh, ngoài việc đầu tư trang thiết bị, máy móc hiện đại, các bệnh viện còn quan tâm đến tâm lý và nhu cầu sử dụng dịch vụ của người bệnh trong suốt quá trình khám chữa bệnh.

Quyết định số: 2151/QĐ-BYT ngày 04/6/2015 của Bộ Y tế với nội dung về việc "Đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của cán bộ y tế, hướng tới sự hài lòng của người bệnh"[1] nhận được sự đồng tình ủng hộ của tất cả các tầng lớp xã hội cũng như hầu hết các bệnh viện trong nước. Để triển khai quyết định nói trên, ngày 10/09/2015, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức đã tổ chức Lễ ký cam kết tham gia phong trào. Khoa Phẫu thuật Tạo hình và Hàm mặt là một trong những đơn vị đi đầu hưởng ứng phong trào này.

Nhằm đánh giá một cách tổng quan về những kết quả đã đạt được cũng như khó khăn và các vấn đề phát sinh trong quá trình thực hiện Kế hoạch nâng cao chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh (KCB) tại khoa, tôi đã tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh và người nhà bệnh nhân trong thời gian điều trị tại Khoa Phẫu thuật Tạo hình và Hàm mặt Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Là những người bệnh hoặc người nhà trực tiếp chăm sóc người bệnh hoàn thành đợt điều trị và xuất viện, tại Khoa Phẫu thuật Tạo hình và Hàm mặt, tuổi từ 18 trở lên, tinh táo có thể hiểu và trả lời được các câu hỏi điều tra, hợp tác và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Người không tinh táo. Người không hợp tác

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu cắt ngang
- **Mô hình:** đo lường sự hài lòng của người bệnh dựa trên cơ sở chọn lọc mô hình chất lượng dịch vụ và sự thỏa mãn của khách hàng của Ward cùng cộng sự (2005) [2]

- **Thời gian tiến hành:** 1-4/2016.

- **Cỡ mẫu:** 150 đối tượng

2.3. Kỹ thuật và công cụ nghiên cứu:

- **Kỹ thuật nghiên cứu:** Điều tra viên là những cử nhân điều dưỡng và cử nhân y tế công cộng, có kiến thức và kinh nghiệm về thu thập số liệu do đã thực hiện khoá luận tại bệnh viện cũng như ở cộng đồng, có tham khảo các nghiên cứu đánh giá sự hài lòng của người bệnh đối với chất lượng chăm sóc sức khỏe tại Việt Nam và trên thế giới;

Nghiên cứu viên phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu dựa trên bộ câu hỏi đã được chuẩn bị sẵn theo tiêu chuẩn lựa chọn.

- **Công cụ nghiên cứu:** Bộ câu hỏi sử dụng trong nghiên cứu dựa trên bộ câu hỏi của nhóm tác giả Ward cùng cộng sự (2005) [2] và một số nghiên cứu khác trong nước có chỉnh sửa ccgo phù hợp với Việt Nam. Phần đánh giá mức độ hài lòng của đối tượng dựa trên thang điểm likert về:

- + Khả năng tiếp cận với dịch vụ y tế
- + Khả năng tiếp cận với quá trình chăm sóc của điều dưỡng;
- + Khả năng tiếp cận quá trình điều trị của bác sĩ;
- + Tư vấn và giáo dục sức khỏe
- + Sinh hoạt của người bệnh
- + Cơ sở vật chất
- + Môi trường bệnh viện
- + Kết quả cung cấp dịch vụ

***Thang điểm linkert[3]:** chia làm 5 mức độ:

- + Rất không hài lòng (1 điểm);
- + Không hài lòng (2 điểm);
- + Bình thường (3 điểm);
- + Hài lòng (4 điểm);
- + Rất hài lòng (5 điểm).

2.4. **Phân tích và sử lý số liệu số liệu:** bằng các thuật toán thống kê y học, dựa trên phần mềm SPSS20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm phân bố theo tuổi và giới

| Thông tin chung | | Tổng | |
|-----------------|-----|------|----|
| | | n | % |
| Giới | Nam | 117 | 78 |
| | Nữ | 33 | 22 |

| | | | |
|------|---------------|----|------|
| Tuổi | Từ 18-29 tuổi | 77 | 51,3 |
| | Từ 30-49 tuổi | 62 | 39,3 |
| | Từ 50-60 tuổi | 10 | 6,8 |
| | Trên 60 tuổi | 1 | 0,7 |

Độ tuổi của các đối tượng tham gia nghiên cứu chủ yếu từ 18-29 tuổi chiếm 52,7%

Bảng 3.2. Đặc điểm thời gian nằm viện và tình trạng sử dụng BHYT

| Thông tin chung | n | % |
|-----------------|---|---|
|-----------------|---|---|

3.2. Sự hài lòng của người bệnh đối với các dịch vụ y tế

Bảng 3.3. Mức độ hài lòng của người bệnh về khả năng tiếp cận

| Biến số (n=150) | Tỷ lệ % | | | | | Hài lòng chung |
|---|---------|------|------|-----|-----|----------------|
| | V | IV | III | II | I | |
| Thời gian chờ đợi làm thủ tục nhập viện | 12.3 | 62,4 | 20,0 | 5,3 | 0.0 | 74,7 |
| Thời gian có mặt của điều dưỡng khi cần | 12.7 | 79,3 | 8,0 | 0.0 | 0.0 | 92,0 |
| Biên chi dân | 12.7 | 54,6 | 3.3 | 0.0 | 0.0 | 75,3 |

Ghi chú: I: rất không hài lòng; II: không hài lòng; III: bình thường; IV: hài lòng; V: rất hài lòng

Bảng 3.4. Mức độ hài lòng đối với chăm sóc của điều dưỡng

| Biến số (n=150) | Tỷ lệ % | | | | | Hài lòng chung |
|--|---------|------|------|-----|-----|----------------|
| | V | IV | III | II | I | |
| Thái độ của điều dưỡng | 10.3 | 80.7 | 10 | 0.0 | 0.0 | 90% |
| Quá trình chăm sóc | 18.0 | 72 | 10 | 0.0 | 0.0 | 90% |
| Thông tin về thuốc | 18.0 | 73,3 | 8.7 | 0.0 | 0.0 | 91,3% |
| Giải thích trước khi làm các thủ thuật | 17.3 | 76.7 | 6.0 | 0.0 | 0.0 | 94,0% |
| Sự giao tiếp | 14.0 | 71.3 | 14.7 | 0.0 | 0.0 | 85,3% |
| Lắng nghe người bệnh | 10.3 | 73.0 | 16,7 | 0.0 | 0.0 | 83,3% |

Bảng 3.5. Mức độ hài lòng của người bệnh với tiếp cận điều trị của bác sĩ

| Biến số | Tỷ lệ % | | | | | Hài lòng chung |
|-------------------------|---------|------|-----|-----|-----|----------------|
| | V | IV | III | II | I | |
| Thái độ thân thiện | 20.7 | 73.3 | 6.0 | 0.0 | 0.0 | 94,0% |
| Thăm khám | 22.0 | 73.3 | 4.7 | 0.0 | 0.0 | 95,3% |
| Giải thích | 20.0 | 74.0 | 6,0 | 0.0 | 0.0 | 94,0% |
| Sự lắng nghe người bệnh | 21.3 | 70.7 | 8,0 | 0.0 | 0.0 | 92,0% |

Bảng 3.6. Mức độ hài lòng về điều kiện sinh hoạt tại bệnh viện

| Biến số | Tỷ lệ % | | | | | Hài lòng chung |
|--------------------|---------|------|------|------|-----|----------------|
| | V | IV | III | II | I | |
| Giấc ngủ | 8.0 | 53.3 | 28.0 | 10.7 | 0.0 | 61,3% |
| Quan tâm đồng viên | 20.3 | 76.0 | 2.7 | 0.0 | 0.0 | 97,3% |
| Vệ sinh thân thể | 10.7 | 77.3 | 10.0 | 2.0 | 0.0 | 87,3% |

Bảng 3.7. Mức độ hài lòng về cơ sở vật chất của bệnh viện

| Biến số | Tỷ lệ % | | | | | Hài lòng chung |
|-------------------------|---------|------|------|-----|-----|----------------|
| | V | IV | III | II | I | |
| Cảnh quan | 14.7 | 79.3 | 6.0 | 0.0 | 0.0 | 94% |
| Anh sáng tại khoa phòng | 20.0 | 75.3 | 2.3 | 1,4 | 0.0 | 95,3% |
| Vệ sinh khoa phòng | 15.7 | 76.3 | 10,0 | 0.0 | 0.0 | 90% |
| Vệ sinh khu vệ sinh | 7.7 | 67.0 | 24.7 | 2.0 | 0.0 | 74,7% |

Bảng 3.8. Tỷ lệ hài lòng của người bệnh về kết quả điều trị

| Biến số | n | Tỷ lệ % |
|----------------------------|-----|---------|
| Kết quả điều trị nhận được | 143 | 95,3% |

| | | | |
|---------------------------|---------------|-----|------|
| Thời gian nằm viện (ngày) | Dưới 5 ngày | 122 | 81.3 |
| | Từ 5- 10 ngày | 25 | 16.7 |
| | Trên 10 ngày | 3 | 2 |
| Sử dụng BHYT | Có | 101 | 67.3 |
| | Không | 49 | 32.7 |

-Có 101 đối tượng có bảo hiểm y tế BHYT (67,3%)

-Hầu hết các đối tượng nằm viện dưới 5 ngày chiếm 81,3%



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm phân bố nghề nghiệp của đối tượng tham gia nghiên cứu

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đối tượng nghiên cứu ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu: Kết quả của nghiên cứu này ngoài phụ thuộc vào người làm nghiên cứu, còn phụ thuộc vào sự "thực lòng", mức độ nhiệt tình của người được hỏi (người tham gia nghiên cứu). Trình độ học vấn, lứa tuổi của người được hỏi phản ảnh phần nào mức độ tin cậy của kết quả nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, tuổi của đối tượng nghiên cứu trong khoảng từ 18-60 tuổi, chiếm 97,4%, là độ tuổi hoàn toàn có thể tin cậy trước những quan điểm, nhìn nhận một vấn đề. Trong đó đối tượng được xem là có trình độ học vấn như học sinh, sinh viên, công nhân, công chức nhà nước chiếm 41,4%. Các đối tượng khác như nông dân và người lao động tự do chiếm 47,4%. Đối với đối tượng nông dân và lao động tự do, phần lớn họ không hiểu thế nào là nghiên cứu khoa học, tầm quan trọng của tính sát thực trong câu trả lời mà họ nói ra, do vậy cách trả lời chiếu lệ hoặc thiếu chính xác thường gặp trong đối tượng này, đặc biệt khi người đặt câu hỏi phỏng vấn thiếu rõ ràng, khó hiểu. Đây là một trong những nhược điểm có thể dẫn đến những sai sót của loại hình nghiên cứu dựa trên bộ câu hỏi phỏng vấn cộng đồng. Để khắc phục được nhược điểm này chỉ có thể là bản thân người nghiên cứu phải kiên nhẫn tiếp xúc với người tham gia nghiên cứu, đưa ra những câu hỏi đơn giản, dễ hiểu nhưng khoa học, phản ánh được một cách khách quan nhất những suy nghĩ, quan điểm của người được hỏi.

4.2. Kết quả đo lường sự hài lòng của người bệnh: Đối tượng đầu tiên tiếp xúc cũng như trực tiếp chăm sóc người bệnh tại khoa chính là đội ngũ Điều Dưỡng của khoa. Đo lường mức độ hài lòng của người bệnh cũng như người nhà người bệnh đối với công tác điều dưỡng khá cao, cụ thể là các công việc như thời gian có mặt khi người bệnh cần (91%), thái độ (90%), qui trình chăm sóc (90%), giao tiếp

(85,3%), giải thích việc chăm sóc (94%), lắng nghe người bệnh (83,3%)... Tuy nhiên việc bệnh nhân mất thời gian chờ làm thủ tục nhập viện tại khoa chỉ mang lại sự hài lòng ở mức 74,7%, các biển chỉ dẫn trong khoa phòng mức độ hài lòng 75,3%. Mặc dù đã có nhiều cố gắng, tuy nhiên sự quá tải số lượng bệnh nhân cũng như diện tích khoa phòng chưa đáp ứng được nhu cầu nên vấn đề chờ đợi và những tiện nghi khác vẫn gây những phiền toái nhất định cho người bệnh, điều này phản ánh đúng thực tế.

Cùng với sự tiếp xúc hành chính ban đầu, quá trình chăm sóc trực tiếp của Điều Dưỡng thì công tác thăm khám, điều trị của đội ngũ Bác sĩ cũng được phản ánh qua các số liệu nghiên cứu. Theo Bảng 3.5 thì hầu hết các khía cạnh như thăm khám, thái độ, sự lắng nghe người bệnh cũng như đưa ra những thông tin cần thiết về bệnh tật và các phương pháp điều trị của Bác sĩ đối với người nhà bệnh nhân và chính bệnh nhân đều đạt được sự hài lòng trên 80 - 90%. Kết quả điều trị cho người bệnh được ghi nhận với mức độ hài lòng cao, chiếm 95,3% (Bảng 3.8). Cho đến nay, chưa một nghiên cứu nào trong và ngoài nước có được 100% người bệnh hài lòng với những gì họ được Bác sĩ mang lại. Tuy nhiên với những khó khăn và thiếu thốn nhất định, đội ngũ Bác sĩ của khoa đã vượt qua và thể hiện tinh thần cố gắng để hướng tới sự hài lòng cao nhất của người bệnh, đây là một sự phấn đấu cần phải được ghi nhận.

Về cơ sở vật chất, các trang thiết bị của khoa phòng ảnh hưởng đến chất lượng điều trị cũng như sự tiện nghi, thoải mái đối với người bệnh, người nhà chăm sóc được phản ánh qua số liệu của Bảng 3.6 và Bảng 3.7. Về cơ bản người bệnh cũng như người nhà bệnh nhân có mức độ hài lòng cao. Các điều kiện rất khó đáp ứng trong môi trường bệnh viện như phòng vệ sinh, buồng tắm dành cho người bệnh. Tuy nhiên theo số liệu, mức độ hài lòng của người bệnh trong khía cạnh này đã đạt 74,7%. Mặc dù diện tích khoa phòng khá hạn chế, nhưng bệnh viện đã cố gắng dành diện tích cho nhà vệ sinh gần buồng bệnh, thuê đội ngũ nhân công lau dọn hàng ngày, đảm bảo sạch sẽ, gây cảm cảm giác dễ chịu và tiện nghi cho người bệnh. Sự hạn chế người nhà sử dụng phòng vệ sinh của người bệnh là một cách làm để duy trì sự sạch sẽ, đảm bảo ưu tiên phục vụ người bệnh được tốt nhất, vì vậy con số 74,7% mức độ hài lòng về khía cạnh này khi khảo sát cả người bệnh và người nhà là điều dễ hiểu.

V. KẾT LUẬN

“Đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của cán bộ y tế, hướng tới sự hài lòng của người bệnh” [1] là một chủ trương đúng đắn nhằm không ngừng nâng cao chất lượng phục vụ người bệnh. Qua nghiên cứu điều tra 150 đối tượng là chính bệnh nhân và người nhà trực tiếp chăm sóc bệnh nhân tại Khoa Phẫu thuật Tạo hình và Hàm mặt, Bệnh viện HN Việt Đức chúng tôi thấy rằng tỷ lệ hài lòng khá cao về thái độ và chất lượng phục vụ của Điều Dưỡng cũng như Bác Sĩ đối với bệnh nhân và người nhà. Tuy nhiên do điều kiện cơ sở hạ tầng còn hạn chế, không gian phòng ốc không được rộng rãi, tình trạng quá tải bệnh nhân vẫn còn nên mức độ hài lòng về những vấn đề này còn thấp. Kết quả nghiên cứu này có tác dụng tốt cho khoa cũng như bệnh viện trong

việc phát huy những điều đã làm tốt để tiếp tục nâng cao sự hài lòng cho người bệnh và khắc phục những điều người bệnh chưa thực sự hài lòng, hoặc mức độ hài lòng còn thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), *Quyết định về việc phê duyệt kế hoạch triển khai thực hiện đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của NVYT hướng tới sự hài lòng của người bệnh*, số 2151/QĐ-BYT ngày 04-06-2015.
2. Hall J.A và Dornan M.c, (1988), *What patients like about their medical care and how often they are asked: a meta-analysis of the satisfaction literature*,935
3. Parasuraman, A.V.A. Zeithaml, Berry và các cộng sự. (1998), *"SERVQUAL: A multiple-item scale for measuring consumer perception of service quality"*, Journal of Retailing, 64⁽¹⁾, tr. 12-37.

MỤC LỤC

TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 470 - THÁNG 9 - SỐ 2 - 2018

VIETNAM MEDICAL JOURNAL N^o2 - SEPTEMBER - 2018

1. **Phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy tại Bệnh viện Việt – Đức và Bệnh Viện quân y 103** 1
Laparoscopic pancreaticoduodenectomy in Viet Duc Hospital and 103 Military Hospital
**Hoàng Công Lâm, Trần Bình Giang,
Hoàng Mạnh An, Nguyễn Văn Xuyên, Bùi Tuấn Anh**
2. **Giá trị chẩn đoán thiếu sắt của khả năng gắn sắt toàn phần trong huyết tương ở bệnh nhân suy thận mạn tính** 4
Value diagnosing serum iron deficiency of total iron binding capacity in cronic renal failure patients
Nguyễn Văn Hùng, Nguyễn Cao Luận, Lê Việt Thắng
3. **Nghiên cứu sự biểu hiện gen vegf huyết tương ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ** 8
Study on serum expression of the vegf gene in patients with non-small cell lung cancer
Hồ Văn Sơn, Ngô Tất Trung, Nguyễn Linh Toàn
4. **Các phương pháp phẫu thuật u xơ tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương** 11
Surgical methods of uterine fibrosis at National Hospital of Obstetric and Gynecology
Nguyễn Mạnh Thắng
5. **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của viêm xoang mạn kèm bệnh lý đường hô hấp dưới** 14
Clinical and subclinical features of chronic sinusitis with lower respiratory tract disease
**Lê Văn Thắng, Phạm Thị Bích Đào,
Nguyễn Văn Anh, Dương Huy Lương**
6. **Nồng độ PTH huyết tương sau cuộc lọc hấp phụ ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ** 18
Concentration of serum PTH after a hemoperfusion in patients treating with maintenance hemodialysis
Nguyễn Thị Hồng Quyên, Nguyễn Thị Thu Hương, Nguyễn Hữu Dũng
7. **Nghiên cứu mối liên quan của HPV với u nhú đảo ngược mũi xoang** 21
Study on correlation beteen HPV and sinonasal inverted papilloma
Nguyễn Bá Khoa, Nguyễn Thị Ngọc Dung, Nguyễn Linh Toàn
8. **Biến chứng sớm sau phẫu thuật nội soi cắt khối tá tụy tại Bệnh viện Việt – Đức và Bệnh viện Quân Y 103** 25
Early complications after laparoscopic pancreaticodudenectomy in Viet Duc Hospital and 103 Military Hospital
**Hoàng Công Lâm, Trần Bình Giang,
Hoàng Mạnh An, Bùi Tuấn Anh, Nguyễn Văn Xuyên**
9. **Khảo sát tình trạng sắt huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn tính** 29
Survey of serum iron state in chronic renal failure patients
Nguyễn Văn Hùng, Nguyễn Cao Luận, Lê Việt Thắng
10. **Nồng độ beta2-microglobulin huyết tương sau cuộc lọc hấp phụ ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ** 32
Concentration of serum beta2 - microglobulin after a hemoperfusion in patients treating with maintenance hemodialysis
Nguyễn Văn Dũng, Nguyễn Hữu Dũng, Lê Việt Thắng
11. **Đánh giá kết quả điều trị bằng tiêu sợi huyết ở bệnh nhân kẹt van hai lá nhân tạo** 35
Evaluation result of treatment obstruction prosthetic mitral valve by thrombosis
Phạm Hương Giang, Phạm Thị Hồng Thi, Phạm Minh Tuấn

12. **Liên quan giữa các ống bán khuyên với thần kinh VII qua phẫu tích xương thái dương** 39
The relation between semicircular canal and facial nerve as seen in microdissection
**Nguyễn Thanh Vinh, Trần Ngọc Anh, Nguyễn Hoàng Vũ,
Lê Gia Vinh, Phạm Ngọc Chất**
13. **Khảo sát sự thay đổi của chỉ số albumin-bilirubin (ALBI) ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan** 42
Survey of changes in index albumin-bilirubin (ALBI) in hepatocellular carcinoma patients
Vũ Xuân Diệu, Trần Ngọc Ánh
14. **So sánh kết quả phẫu thuật nội soi tái lập lưu thông mật ruột kiểu ROUX-EN-Y sau cắt nang ống mật chủ ở người lớn và trẻ em** 46
Comparison of outcomes between adults and childrens in laparoscopic choledochal cyst excision and ROUX-EN-Y hepaticojejunostomy
Nguyễn Thanh Xuân, Lê Đình Khánh, Hồ Hữu Thiên
15. **Sarcopenia và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân cao tuổi có bệnh thận mạn** 49
Sarcopenia and associated factors in older patients with chronic kidney disease
Đỗ Thị Tư, Lê Đình Tùng, Nguyễn Xuân Thanh, Phạm Thắng
16. **Tình hình kiểm soát glucose máu ở bệnh nhân đái tháo đường điều trị tại đơn vị Hồi sức tích cực Bệnh viện Đại học Y Hà Nội** 53
The control of blood glucose level in diabetes mellitus patients hospitalised at Intensive care unit of Hanoi Medical University Hospital
Nguyễn Thị Dung, Vũ Bích Nga, Hoàng Bùi Hải
17. **Nghiên cứu giá trị cộng hưởng từ khuếch tán định lượng trong phân biệt tổn thương thân đốt sống lành tính và ác tính** 57
Research the value of quantitative diffusion-weighted MR imaging in differentiation between benign and malignant vertebral lesions
Nguyễn Văn Anh, Phạm Mạnh Cường, Trần Anh Tuấn, Vũ Đăng Lưu
18. **Đặc điểm lâm sàng, các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị phẫu thuật của bệnh nhân co giật nửa mặt** 62
Clinical criteria, factors affect the outcome of surgical treatment: hemifacial spasm
Dương Đại Hà, Phạm Hoàng Anh, Nguyễn Hoàng Giang
19. **Nghiên cứu tình trạng rối loạn cương dương và nồng độ một số hormon ở nam giới trong các cặp vợ chồng vô sinh** 64
Study on the prevalence of erectile dysfunction and hormone levels in male of infertile couples
Nguyễn Bá Trình, Đỗ Quang Huy, Trịnh Thế Sơn, Đoàn Văn Đệ
20. **Tác dụng bổ sung của thuốc ức chế enzym DPP4 ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chưa được kiểm soát bằng thuốc uống hạ glucose máu đơn trị hoặc kết hợp** 67
Additional effects of the drug inhibition of DPP-4 enzyme in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with oral antidiabetic drug (OAD) monotherapy or combination
Lê Thị Việt Hà, Đoàn Văn Đệ
21. **Tỷ lệ sarcopenia và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương** 72
Prevalence of sarcopenia and associated factors among hospitalised older patients in National Geriatric Hospital
**Lê Thị Anh Đào, Nguyễn Xuân Thanh,
Lê Đình Tùng, Vũ Thị Thanh Huyền**
22. **Kiến thức, thực hành về an toàn thực phẩm của người chế biến tại các bếp ăn tập thể khu công nghiệp tỉnh Tiền Giang năm 2018** 75
Knowledge, practices of food safety among food processors in the canteens in industrial zones in Tien Giang Province in 2018
Lưu Thị Minh Lý, Lê Thị Thu Hà, Tạ Văn Trâm

23. **Hiệu quả điều trị bạch biến thể khu trú bằng bôi tacrolimus và chiếu UVB dải hẹp** 81
The efficacy in treatment of localised vitiligo by topical tacrolimus combined with narrow-band UVB phototherapy
Lê Thị Hoài Thu, Phạm Thị Lan
24. **Nghiên cứu chức năng thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim trên bệnh nhân tăng huyết áp – đái tháo đường typ 2 có phân số tống máu bảo tồn** 85
Left ventricular function reseached by speckle tracking in hypertensive and diabetic type 2 patients with preserved ejection fraction
Lê Thị Thắm, Phạm Thị Hồng Thi, Phạm Minh Tuấn, Hoàng Thị Phú Bằng, Trần Ngọc Lan
25. **Ứng dụng thang điểm mayo trong phân loại viêm loét đại trực tràng chảy máu** 89
Application of the mayo score in ulcerative colitis assessment
Ngô Gia Mạnh, Trần Ngọc Ánh
26. **Nghiên cứu mối liên quan nồng độ axit béo AA, EPA huyết thanh với bệnh nhân đái tháo đường tít 2** 93
Research of relationship concentration of plasma AA and EPA fatty acids in type 2 diabetes mellitus patients
Trịnh Minh Việt, Phạm Văn Trân, Nguyễn Thanh Xuân
27. **Nghiên cứu bào chế phytosome chứa gypenosid saponin chiết xuất từ giảo cổ lam** 97
Preparation of phytosome containing gypenoside saponin extracted from *gynostema pentaphyllum*
Chữ Văn Mến, Vũ Tuấn Anh, Nguyễn Văn Long, Đỗ Quang Huy
28. **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng của dị vật pin ở mũi, họng và thực quản** 101
Clinical and subclinical characteristics, complications of button batteries in the nose, pharynx and esophagus
Lê Thị Minh Vượng, Quách Thị Cẩn
29. **Nghiên cứu đặc điểm rối loạn nhận thức trên bệnh nhân động kinh ở người trưởng thành sử dụng phenobarbital** 105
Studying of cognitive dysfunctional characteristics in adult epileptic patients treated with phenobarbital
Lê Thế Phi, Nguyễn Văn Hương
30. **Sử dụng nội soi ống mềm để kiểm soát và chống sỏi trong mổ mở bể thận đơn thuần lấy sỏi thận nhiều viên. Những kinh nghiệm bước đầu** 109
Flexible calico-pyeloscopy using holmium laser lithotripsie during pyelolithotomy in treatment of kidney stones: Our initial experience
Nguyễn Duy Thịnh, Đào Quang Minh, Nguyễn Phú Việt
31. **Đặc điểm những nam giới bị xuất tinh sớm được điều trị bằng phẫu thuật cắt thần kinh lưng dương vật** 112
Characteristics of men with premature ejaculation were treated with selective dorsal neurectomy
Nguyễn Quang, Tô Hoài Nam
32. **Đánh giá kết quả điều trị tắc động mạch phổi cấp ở bệnh nhân cao tuổi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội** 116
The management of acute pulmonary embolism in elderly patients at Hanoi Medical University Hospital
Phi Thị Xuyên, Hoàng Bùi Hải
33. **Thực trạng lo âu của bệnh nhân trước phẫu thuật tiêu hóa và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm Tiền Giang năm 2018** 120
Preoperative anxiety and associated factors in patients before gastrointestinal surgery in Tien Giang General Hospital in 2018
Đặng Văn Thạch, Nguyễn Thị Nga, Tạ Văn Trâm

34. **Khảo sát một số yếu tố nguy cơ tim mạch và hình ảnh tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính thành sau dưới** 125
The cardiovascular risk factors and coronary artery lesions in patients with acute inferior myocardial infarction
Hà Việt Anh, Phạm Minh Tuấn, Nguyễn Hồng Tốt
35. **Nghiên cứu giá trị của thang điểm baylor trong tiên lượng xuất huyết tiêu hóa cao do loét dạ dày – hành tá tràng** 129
Validation of the baylor score in upper gastrointestinal rebleeding
Hoàng Thúy Nga, Trần Ngọc Ánh
36. **Kết quả điều trị và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau mổ máu tụ ngoài màng cứng do chấn thương sọ não** 133
Outcome follow-up and quality of life in patients postoperative traumatic extradural hematoma
Dương Đại Hà, Nguyễn Mạnh Hùng, Nguyễn Đình Hưng
37. **Đặc điểm cắt lớp vi tính ung thư phổi trước điều trị thuốc ức chế tyrosin kinase và đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn recist 1.1** 138
Computed tomography features of lung cancer patients before tyrosine kinase inhibitor treatment and response assessment by recist 1.1
Trần Lê Sơn, Bùi Văn Giang, Trần Anh Tuấn
38. **Nghiên cứu biến đổi mức lọc cầu thận trước và sau ghép bằng xạ hình chức năng thận với dược chất phóng xạ ^{99m}Tc-DTPA** 141
Measurement of allograft renal function before and after kidney transplant by ^{99m}Tc-DTPA spect
Nguyễn Ngọc Sáng, Phạm Ngọc Diệp, Nguyễn Thanh Xuân, Phạm Quốc Toàn
39. **Kết quả điều trị gãy thân hai xương cẳng chân bằng đinh nội tủy có chốt kín xương chày** 144
Treatment outcomes of corpus tibiae fracture in both legs by intramedullary nailing with close locking
Nguyễn Hải Dương, Nguyễn Ngọc Toàn
40. **Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học ở bệnh nhân nhồi máu não cấp hệ tuần hoàn sau tại Bệnh viện Bạch Mai** 147
Clinical and neuroimaging of posterior circulation ischemic stroke in Bach Mai Hospital
Lâm Văn Tài, Nguyễn Anh Tuấn, Vũ Đăng Lưu, Đào Việt Phương
41. **Nghiên cứu một số yếu tố dự báo giãn não thất ở bệnh nhân xuất huyết não – não thất tại Bệnh viện Bạch Mai** 152
Prognostic indicators for hydrocephalus in patients with intraventricular hemorrhage
Nguyễn Thị Vân, Nguyễn Anh Tuấn
42. **Đánh giá tác dụng của sản phẩm “Phương đông đại tràng” trên bệnh nhân viêm đại tràng mạn tính thể phân lỏng, nát** 156
The effects of “Phuong dong dai trang” product on the patients with chronic colitis
Trần Văn Tuấn, Nguyễn Thị Phương Quỳnh, Vũ Thành Chung, Đoàn Anh Thắng
43. **Đặc điểm lâm sàng và kết quả phẫu thuật ghép giác mạc trên mắt bỏng đã được tái tạo bề mặt nhãn cầu** 160
Clinical features and results of keratoplasty in burned eyes that had undergone the ocular surface reconstruction
Trần Khánh Sâm, Hoàng Thị Minh Châu

44. **Đánh giá tác dụng của huyết tương giàu tiểu cầu sử dụng bộ kit tricell trong điều trị thoái hoá khớp gối nguyên phát** 164
Efficacy and safety of platelet-rich plasma using tricell kit for the treatment of primary knee osteoarthritis
Nguyễn Thị Nga, Nguyễn Văn Hùng, Trần Huyền Trang
45. **Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật điều trị các biến chứng cấp tính của ung thư đại tràng tại Bệnh viện K từ 2012-2017** 167
Evaluation of early surgical treatment results of colon cancer's acute complications of K Hospital from 2012-2017
Lê Ngọc Vàng, Kim Văn Vụ
46. **Đánh giá thực trạng bệnh trào ngược dạ dày thực quản trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương** 171
Assessment of gastroesophageal reflux disease in older patients in National Geriatric Hospital
Trần Mạnh Bắc, Nguyễn Xuân Thanh, Nguyễn Trung Anh, Vũ Thị Thanh Huyền
47. **Đánh giá kết quả dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch bằng rivaroxaban ở bệnh nhân thay khớp háng, khớp gối tại Bệnh viện Bạch Mai** 175
Efficacy of use rivaroxaban for prevention deep vein thromboembolism in patients underwent arthroplasty
Đỗ Thị Thảo, Đào Xuân Thành, Đinh Thị Thu Hương
48. **Nhận xét kết quả điều trị thoái hóa khớp gối bằng tiêm nội khớp huyết thanh giàu tiểu cầu (PRP) tại khoa khám xương và điều trị ngoại trú, Bệnh viện Việt Đức** 179
Evaluate the result of the treatment of the knee osteoarthritis by platelet rich plasma (PRP) injection in orthopaedic and outpatient clinic department, Viet Duc Hospital
Dương Đình Toàn
49. **Báo cáo một trường hợp hiếm gặp hẹp eo động mạch chủ ở người trưởng thành và tổng kết trên y văn** 183
Coarctation aorta in adults: A rare case report and review literature
Nguyễn Xuân Phong, Nguyễn Xuân Hiền, Nguyễn Thị Bích Ngọc
50. **Các yếu tố dự đoán ảnh hưởng đến kết quả phục hồi thị lực sau mổ vi phẫu u màng não trên yên** 188
Evaluation of prognostic factors influencing microsurgical visual outcome suprasellar meningioma
Đỗ Mạnh Thắng, Kiều Đình Hùng
51. **Đặc điểm lâm sàng và kết quả phẫu thuật điều trị liệt dây thần kinh iv tại Bệnh viện Mắt Trung ương** 194
Clinical features and result surgical treatment of fourth nerve palsy
Trần Thị Chu Quý, Nguyễn Xuân Hiệp, Vũ Bích Thủy, Đỗ Quang Ngọc
52. **Đánh giá một số chỉ số khớp háng ở bệnh nhân hoại tử vô khuẩn chỏm xương đùi trên cắt lớp vi tính đa dãy** 199
Evaluate some parameters of hip joint in patients with avascular necrosis of femoral head by multi-slice computed tomography
Trần Văn Kiên, Phạm Hồng Đức
53. **Đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh và người nhà bệnh nhân trong thời gian điều trị tại khoa Phẫu thuật Tạo hình và Hàm mặt Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức** 204
Evaluate the satisfaction of patients and their family member during treatment at the department of maxillofacial, plastic and Aesthetic Surgery, Viet Duc Hospital
Dương Đình Toàn, Mai Thị Thanh Thủy