

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ GỠY KÍN ĐẦU TRÊN XƯƠNG CÁNH TAY BẰNG NẠP KHÓA TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Nguyễn Đức Vương*, Nguyễn Tiến Bình**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị gãy kín đầu trên xương cánh tay (ĐTXCT) ở người lớn bằng phẫu thuật kết xương nẹp khóa (KXNK). Nhận xét về chỉ định và kỹ thuật của phương pháp điều trị. **Đối tượng nghiên cứu:** 54 BN gãy kín ĐTXCT, tuổi từ 18 – 89, tuổi trung bình là $55,33 \pm 16,54$, được điều trị phẫu thuật kết xương nẹp khóa tại khoa Chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An, từ tháng 4/2013 – tháng 7/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng, mô tả cắt ngang kết hợp theo dõi dọc. Các bệnh nhân (BN) được phẫu thuật kết xương nẹp khóa, điều trị sau mổ, hướng dẫn tập luyện và định kỳ khám lại đánh giá kết quả. **Kết quả:** Kết quả gần: 100% BN liền vết mổ kỳ đầu, kết quả xa (theo tiêu chuẩn của Neer) ở 44 BN sau mổ từ 13 - 77 tháng: tốt 59,0%, khá 36,4%, trung bình 2,3%, và kết quả kém là 2,3%. **Kết luận:** Kết quả đạt được khả quan, BN luyện tập vận động sớm, tránh được các di chứng hạn chế vận động khớp vai.

Từ khóa: Gãy đầu trên xương cánh tay, kết xương nẹp khóa.

SUMMARY

EVALUATING THE RESULTS OF TRATMENT OF THE PROXIMAL HUMERAL FRACTURE BY LUCKING PLATE FIXATION

Objectives: Evaluation of result treatment of the proximal humeral fracture adults by Locking Plate Fixation. Comments on indications and technical of treatments. Subjects: 54 patients (16 males, 28 females), from 18 to 89 ages, average $55,33 \pm 16,54$ ys, diagnosed with the proximal humeral fracture, were treated by Locking Plate Fixation at Nghe An friendship general Hospital from October 2014 to July 2020. **Method:** Prospective, clinical trials without control group, sectional description and follow-up. Patients with surgical method by Locking Plate Fixation, treatment after surgery, guide training, re-examination to evaluate results. **Result:** 100% patients early healing. Far result (by the standards of Neer core) in 44 patients after surgery (from 13 to 47 months) were: good 59,0%, Fair 36,4%, average 2,3%, poor 2,3%. **Conclusion:** achieved positive results, early movement avoidable stiff of Shoulder

Keyword: Proximal humeral fracture, locking plate fixation

*Bệnh viện Đa khoa Nghệ An

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Vương

Email: dr.ducvuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2020

Ngày duyệt bài: 1/9/2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy đầu trên xương cánh tay thường gặp, chiếm tỷ lệ từ 4-5% tổng số các loại gãy xương, do nhiều nguyên nhân như do tai nạn sinh hoạt, tai nạn lao động và tai nạn giao thông. Có nhiều phương pháp điều trị cho gãy đầu trên xương cánh tay. Phẫu thuật kết xương nẹp vít cho phục hồi tốt về giải phẫu, tuy nhiên đối với các trường hợp có nhiều mảnh rời, gãy xương phạm khớp và nhất là gãy xương ở bệnh nhân lớn tuổi, thừa loãng xương nẹp vít kinh điển thường không đạt được sự vững chắc, do đó bệnh nhân không thể tập vận động sớm. Những năm gần đây, nẹp khóa ra đời tạo ra bước tiến mới trong điều trị các gãy xương ở vùng gần khớp nhờ kết nối giữa nẹp và vít thành một khối vững chắc.

Những năm vừa qua, khoa Chấn thương chỉnh hình - Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An áp dụng phương pháp phẫu thuật kết xương nẹp khóa để điều trị cho các bệnh nhân gãy kín đầu trên xương cánh tay, bước đầu thu được kết quả khả quan. Nhằm rút kinh nghiệm và nâng cao chất lượng điều trị gãy đầu trên xương cánh tay, chúng tôi nghiên cứu đề tài: "Đánh giá kết quả điều trị gãy kín đầu trên xương cánh tay bằng nẹp khóa" nhằm 2 mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả điều trị gãy đầu trên xương cánh tay bằng nẹp khóa.

2. Rút ra nhận xét về chỉ định và kỹ thuật của phương pháp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 54 BN, gãy kín đầu trên xương cánh tay gồm 26 nam và 28 nữ, tuổi từ 18 - 89 được điều trị phẫu thuật kết xương nẹp khóa tại khoa Chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An trong thời gian từ tháng 4/2013 – tháng 7/2020

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp nghiên cứu tiến cứu thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng, kết hợp mô tả cắt ngang và theo dõi dọc.

2.3. Đánh giá kết quả. Thời gian đánh giá kết quả xa là sau mổ 12 tháng, các chỉ tiêu đánh giá dựa vào:

- Tình trạng sẹo mổ cũ: sẹo mềm mại, sẹo viêm đỏ, sẹo phì đại.

- Tình trạng liền xương tại ổ gãy dựa trên

phim X-quang qui ước chụp khớp vai hai tư thế thẳng và nghiêng.

- Kết quả phục hồi chức năng khớp vai: dựa vào thang điểm của Neer (1970): Mức độ đau tại khớp (35 điểm), phục hồi chức năng của chi (30 điểm), phục hồi vận động khớp vai (25 điểm), phục hồi giải phẫu (10 điểm). Tổng điểm của các chỉ tiêu đánh giá thành 4 mức:

- Tốt: Số điểm đạt được từ 90 - 100 điểm.
- Khá : Số điểm đạt được từ 80 - 89 điểm.
- Trung bình: Số điểm đạt được từ 70-79 điểm.
- Kém: Số điểm đạt được dưới 70 điểm.

2.4. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm tuổi, giới

Bảng 1. Phân loại theo nhóm tuổi và giới. (n = 54)

Nhóm tuổi	Giới		Σ	(%)
	Nam	Nữ		
18 – 60 tuổi	20	11	31	57,4
61 – 70 tuổi	4	11	15	27,8
>70 tuổi	2	6	8	14,8
Cộng	26	28	54	100
%	48,1	51,9	100	
Tuổi trung bình	49,42 ± 17,48 (18-89)	60,82 ± 13,84 (31-89)	55,33 ± 16,54 (18 – 89)	

Tuổi trung bình tại thời điểm phẫu thuật là 55,33 ± 16,54 (tuổi 18 – 89 tuổi). Độ tuổi dưới

60 tuổi số bệnh nhân nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới. Ở nhóm từ 60 trở lên, nữ giới lại chiếm tỉ lệ hơn nam.

3.1.2. Nguyên nhân gãy xương. Số BN bị gãy kín đầu trên xương cánh tay do tai nạn giao thông là 32/54 BN (59,3%). Nguyên nhân do tai nạn sinh hoạt: 18/54 BN (33,3%). Nguyên nhân do tai nạn lao động 3/54 (5,6%). Tai nạn khác 1 BN.(1,9%)

3.1.3. Tổn thương kết hợp. Trong nghiên cứu có 17 BN (31,48%) có tổn thương kết hợp. Các tổn thương kết hợp bao gồm:

Bảng 3.2. Tổn thương kết hợp (n = 54)

Tổn thương kết hợp	Số BN	Tỷ lệ (%)
Gãy xương bả vai cùng bên	1	1,85
Gãy xương đòn cùng bên	1	1,85
Gãy xương cẳng tay cùng bên	4	7,41
Gãy xương đùi	2	3,70
Gãy xương cẳng chân	1	1,85
Gãy xương khác	6	11,11
Chấn thương sọ não	5	9,26
Chấn thương ngực	5	9,26
Chấn thương bụng	3	5,56
Tổn thương khác	1	1,85

3.2. Phương pháp điều trị

3.2.1. Thời điểm phẫu thuật: 3 BN mổ trong 24 giờ đầu, 32 BN mổ trong thời gian từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5; 13 BN mổ trong thời gian từ ngày thứ 6 đến ngày thứ 10 và 6 BN mổ sau ngày thứ 10.

3.2.2. Đường mổ.

Bảng 3.3. Liên quan giữa đường mổ và phân loại gãy theo Neer. (n = 54)

Đường mổ	Phân loại gãy xương theo Neer (dựa trên CLVT)			Tổng	%
	III	IV	V		
Rãnh Delta ngực	10	21	5	36	66,7
Neer cải biến	8	9	1	18	33,3
Tổng	18	30	6	54	100
%	33,3	55,6	11,1	100	

Trong nghiên cứu này, chúng tôi áp dụng mổ theo đường rãnh Delta ngực có 36/54 BN chiếm tỷ lệ (66,7%) và 18 BN mổ theo đường mổ cải biến của Neer (33,3%)

3.3. Kết quả điều trị

3.3.1. Kết quả gần

- Diễn biến tại vết mổ: có 54/54 BN liền vết mổ kỹ đầu (100%); không có BN bị nhiễm khuẩn vết mổ hoặc toác vết mổ.

- Kết quả nắn chỉnh ổ gãy và kết xương (trên phim Xquang qui ước)

+ Hết di lệch: 45/54 BN (83,3%).

+ Di lệch ít: 9/54 BN (16,7%). Không có BN nào kiểm tra X quang sau mổ có di lệch nhiều.

+ Sai sót kỹ thuật: 10 trường hợp đặt nẹp

khóa cao, 2 trường hợp nẹp khóa đặt thấp và 1 trường hợp phần chuỗi nẹp bắt chệch ra trước.

3.3.2. Kết quả xa

3.3.2.1. Thời gian đánh giá kết quả xa tối thiểu: là sau mổ ≥12 tháng. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, chúng tôi đánh giá kết quả xa được 44 BN (81,5%), số còn lại có 7 BN chưa đủ thời gian đang tiếp tục theo dõi, 3 ca khác mất liên lạc.

3.3.2.2. Tình trạng sẹo mổ.

- Có 39/44 BN (88,6%) có sẹo mổ mềm mại. 5 trường hợp (11,4%) sẹo lồi.

- Không có BN nào có sẹo xấu dính xương, viêm rò kéo dài.

3.3.2.3. Tình trạng liền xương ổ gãy

Bảng 3.4. Liên quan giữa kết quả liền xương và phân loại gãy. (n= 44)

Kết quả liền xương	Phân loại gãy xương theo Neer			Số BN	%
	III	IV	V		
Liền xương không di lệch	13	22	2	37	84,1
Liền xương ít di lệch	1	2	4	7	15,9
Liền xương di lệch lớn	0	0	0	0	0
Khớp giả	0	0	0	0	0
Tiêu chỏm	0	0	0	0	0
Tổng	14	24	6	44	100
%	31,8	54,6	13,6	100	

- Không có BN nào biến chứng liền xương di lệch nhiều, khớp giả, tiêu chỏm

3.3.2.4 Kết quả chung về phục hồi chức năng khớp vai

❖ Mức độ đau tại khớp vai
- 43/44 BN (97,9%) không đau hoặc đau nhẹ tại khớp vai trong các hoạt động hàng ngày

- 1 BN (2,3%) đau vừa khi thay đổi thời tiết hoặc vận động mạnh

❖ Phục hồi chức năng của chi gãy về trương lực cơ, tầm với tay, sự vững vàng chi thể.

- 26/44 BN (59,0%) phục hồi chức năng chi thể tốt về trương lực cơ, tầm với tay, sự vững vàng chi thể.

- 16 BN (36,4%) phục hồi chức năng chi thể mức khá.

- 01 BN (2,3%) phục hồi chức năng chi thể mức trung bình và 1 BN (2,3%) mức kém.

❖ Phục hồi biên độ vận động khớp vai

- 37/44 BN (84,1%) đạt biên độ vận động tốt về tất cả các động tác gấp, duỗi, gập, xoay ngoài, xoay trong.

- 5/44 BN (11,4%) đạt biên độ vận động khá về tất cả các động tác gấp, duỗi, gập, xoay ngoài, xoay trong.

- 2 BN (4,5%) đạt biên độ vận động trung bình về tất cả các động tác gấp, duỗi, gập, xoay ngoài, xoay trong.

❖ Kết quả phục hồi hình thể giải phẫu

- 37 /44 (84,1%) BN phục hồi tốt về giải phẫu đầu trên xương cánh tay;

- 7/44 (15,9%) BN phục hồi ở mức khá. Không có bệnh nhân ở mức trung bình và kém.

Bảng 3.5. Liên quan giữa kết quả điều trị và loại gãy (n = 44)

Phân loại	Kết quả				Cộng	%
	Tốt	Khá	Trung bình	Kém		
III	9	4	0	1	14	31,8
IV	14	9	1	0	24	54,6
V	3	3	0	0	6	13,6
Cộng	26	16	1	1	44	100
%	59,0	36,4	2,3	2,3	100	

IV. BÀN LUẬN

4.1. Lựa chọn kết xương nẹp khóa trong điều trị gãy đầu trên xương cánh tay

- Nẹp khóa là phương tiện kết xương mới được sử dụng ở Việt Nam. Điểm khác biệt của nẹp khóa là giữa lỗ trên nẹp và đầu vít có ren để khi bắt vít, mũ vít sẽ khóa chặt vào nẹp theo 1 hướng nhất định không thể thay đổi. Cấu trúc nẹp + vít và xương sẽ thành 1 khối vững chắc hơn nên tránh được tình trạng lỏng vít, trôi tụt vít và bật nẹp...

Nghiên cứu của Walsh, đã chỉ ra rằng nẹp khóa là phương tiện tối ưu để điều trị gãy đầu trên xương cánh tay, ngay cả trong trường hợp ở người cao tuổi có thừa loãng xương vì nẹp khóa đảm bảo cố định vững các góc, nâng đỡ cả ổ gãy lún, đặc biệt cố định vững trong các trường hợp gãy ĐTXCT loại II, III và loại IV.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 23/54

BN tuổi > 60, chất lượng xương kém, nhưng còn nhu cầu hoạt động xã hội nên phẫu thuật phục hồi hình thể giải phẫu và cố định ổ gãy vững chắc là cần thiết. Chúng tôi chọn phẫu thuật kết xương nẹp khóa vì cho rằng nẹp khóa là phương tiện cố định vững chắc, nhờ đó mà BN có thể tập vận động sớm, tránh được các biến chứng bật nẹp tuột vít...

4.2. Lựa chọn đường mổ. Trong phẫu thuật kết xương nẹp khóa đầu trên xương cánh tay, đường rãnh Delta ngực có ưu điểm:

+ Đường mổ vào trực tiếp ổ gãy, có thể kiểm tra và xử lý được cả mặt ngoài ĐTXCT, xử lý tổn thương ở cổ giải phẫu nếu có và các mảnh rời ở ổ gãy.

+ Đường mổ theo rãnh Delta ngực là đường mổ linh hoạt có thể áp dụng cho tất cả loại gãy đầu trên xương cánh tay, nhất là trong trường hợp gãy loại IV

+ Đường mổ đi theo bờ trước trong cơ Delta vì thể khi bộc lộ ổ gãy, không phải xé cơ Delta, ít có nguy cơ tổn thương thần kinh mũ.

- Những điểm hạn chế: có thể tổn thương tĩnh mạch đầu, nếu tĩnh mạch bị rách có thể được thắt để cầm máu nhưng sau mổ tay sẽ bị nề nhiều. Đôi khi tổn thương hệ thống động mạch mũ trước. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 36/54 BN (66,7%) được mổ theo đường này, trong đó có 10 BN gãy mức III, 21 BN gãy mức IV và 5 BN gãy mức V.

Đối với đường Neer cải biến: đường rạch bắt đầu cách mỏm cùng vai khoảng 1cm về phía trước, tách qua khe giữa bó trước và bó giữa của cơ Delta kéo dài khoảng 8 -10cm, đi xuống dưới. Chúng tôi đã áp dụng đường mổ này cho 18/54 BN. Theo chúng tôi, với đường mổ này, việc tiếp cận ổ gãy và đặt nẹp sẽ thuận lợi hơn, nhất là với các trường hợp tổn thương ở mẫu động lớn. Tuy nhiên cần chú ý tránh gây thương tổn thần kinh mũ vì dây thần kinh này đi rất gần đường mổ.

4.3. Bàn luận về kết quả chung.

- Chúng tôi đánh giá kết quả xa được 44 BN đạt tỷ lệ 81,5%.

- Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá sự phục hồi khả năng lao động dựa trên các tiêu chuẩn phục hồi chức năng của Neer, theo đó kết quả chung của chúng tôi là: 26/44 BN (59,0%) đạt kết quả tốt, 16/44 BN (36,4%) đạt kết quả khá, 1 BN đạt kết quả Trung bình (2,3%) và 1 BN kết quả kém.(2,3%)

- Kết quả theo mức độ gãy: 14 BN gãy mức III tốt là 9/14 BN, khá là 04/14 BN, không có BN đạt kết quả trung bình và có 1/14 BN kém. Đặc biệt có 24 BN gãy mức IV, 14 BN đạt kết quả tốt, 09 BN đạt kết quả khá, 01 BN trung bình, không có BN kém.

- Kết quả này so với một số tác giả khác ở trong và ngoài nước như sau:

+ Đặng Hoàng Anh,[1] dùng nẹp vít kết xương cho 31 BN trên 60 tuổi theo dõi xa 27 BN. Kết quả: 96,77% liền vết mổ kì đầu, tốt đạt 40,74%; khá 51,86%; trung bình 7,4%.

+ Nguyễn Minh Lộc [2] dùng nẹp khóa đầu trên xương cánh tay cho 15 BN, kết quả theo Neer: 7 BN tốt, 4 BN khá, 3 BN trung bình, 1 BN kém.

+ Moonot P. và cộng sự kết xương nẹp khóa cho 32 BN gãy đầu trên xương cánh tay có di lệch, có 20 BN gãy xương 3 phần, 12 BN gãy 4 phần. Theo dõi đánh giá lâm sàng và X - quang 31 BN (97%), thời gian liền xương là 10 tuần, điểm CONSTANT trung bình là 66,5. kết quả rất tốt là 15 BN, tốt là 12 BN và kém 5 BN [4].

+ Solberg B.D. kết xương nẹp khóa cho 70 BN từ 55 tuổi trở lên, gãy CPTXCT nhóm III và IV, kết quả đạt tốt và khá là 73%, trung bình là 17%, không có BN hoại tử chỏm [5]

V. KẾT LUẬN

5.1. Kết quả điều trị. Phẫu thuật kết hợp xương nẹp khóa là phương pháp điều trị gãy cổ phẫu thuật xương cánh tay đảm bảo cố định vững chắc ổ gãy, kể cả những trường hợp gãy phức tạp, thưa xương nặng. Nhờ tập vận động sớm nên kết quả liền xương và phục hồi chức năng tốt chiếm tỷ lệ cao. Kiểm tra kết quả xa được 44/54 BN (81,5%), với thời gian theo dõi trung bình $28,16 \pm 18,75$ tháng:

- Sẹo mềm mại có 39/44 BN (88,6%); Sẹo lồi có 5 BN (11,4%).

- Kết quả liền xương 100%, liền không di lệch 37/44 BN (84,1%) và di lệch ít có 7/44 BN (15,9%).

- Kết quả chung: tốt 59,0%, khá 36,4%; Kết quả trung bình 2,3% và kém 2,3%.

5.2. Nhận xét về chỉ định và kĩ thuật của phương pháp

*Về chỉ định: bao gồm gãy đầu trên xương cánh tay loại III, IV và V trong đó loại IV chiếm tỷ lệ cao nhất.(55,6%). Chỉ định cho người cao tuổi và cả người trẻ

*Thời điểm phẫu thuật: mổ trong 5 ngày đầu là chủ yếu (64,9%)

*Về kỹ thuật: 66,7% mổ theo đường rãnh Delta ngực, 33,3% mổ theo đường Neer cải biến. Tất cả các ca mổ đều dùng C-arm để kiểm tra kết quả nắn chỉnh, đặt nẹp và bắt vít.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Hoàng Anh (2013)**, Đánh giá kết quả điều trị gãy kín cổ phẫu thuật xương cánh tay ở người cao tuổi bằng kết hợp xương nẹp vít, Tạp chí Y Dược học Quân sự số 3 năm 2013.
2. **Nguyễn Minh Lộc (2014)**. Điều trị phẫu thuật gãy đầu trên xương cánh tay bằng nẹp khóa. Hội nghị khoa học thường niên lần thứ XXI, Hội chấn thương chỉnh hình: 279 - 83.
3. **Allende C., Allende B.T. (2009)**, "The use of a new locking 90° blade plate in the treatment of atrophic proximal humerus nonunions", Department of Upper Extremity and Reconstructive Surgery, 33(6), pp.1649 - 1654.
4. **Moonot P., Ashwood N., Hamlet M. (2007)**, "Early results for treatment of three and four part fracture of the proximal humerus using the PHILOS plate system", journal of bone & joint surgery, 89-B(9), pp.1206-1209.
5. **Solberg B.D. (2009)**, "Locked plating of 3- and 4-part proximal humerus fractures in older patients: the effect of initial fracture pattern on outcome", the journal of trauma and Acute care surgery, 23(2), pp.113 - 119.

KẾT QUẢ KHẢO SÁT MỘT SỐ SỐ ĐO TRÊN PHIM CHỤP XQUANG KHỚP CỔ CHÂN Ở NGƯỜI BÌNH THƯỜNG

Nguyễn Bá Ngọc*, Lê Quang Đạo*,
Phùng Anh Tuấn*, Nguyễn Trường Giang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số số đo liên quan đến khớp chày mác dưới trên phim chụp XQ qui ước khớp cổ chân ở người bình thường. **Đối tượng và phương pháp:** 80 người bình thường (44 nam và 36 nữ), tuổi trung bình $36,50 \pm 11,82$ (từ 19 – 61 tuổi). Tất cả đều được chụp khớp cổ chân 2 bên với 3 tư thế: thẳng, nghiêng và tư thế bàn chân xoay trong 15° (Mortise view) gọi tắt là tư thế bàn chân xoay trong. Khảo sát bằng cách đo để xác định một số số đo trên phim XQ chụp khớp cổ chân ở tư thế thẳng (AP) và tư thế bàn chân xoay trong 15° , bao gồm: giá trị trung bình, độ lệch chuẩn (SD), độ tin cậy của phép đo. **Kết quả:** Số đo khoảng sáng TFCS trung bình là $4,30 \pm 0,53$ mm trên phim chụp tư thế thẳng (AP) và $3,72 \pm 0,90$ mm trên phim chụp bàn chân xoay trong. Số đo khoảng chong hình trung bình TFO là $6,00 \pm 1,19$ mm trên phim thẳng (AP) và $1,94 \pm 1,35$ mm trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong. Số đo khoảng cách trung bình giữa bờ ngoài mắt cá trong và bờ trong xương sên đo được trên trên phim thẳng là $2,92 \pm 0,40$ mm và trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong là $2,48 \pm 0,67$ mm. Số đo khoảng cách trung bình giữa bờ dưới trần chày (plafond) và bờ trên xương sên đo được trên trên phim thẳng là $2,92 \pm 0,40$ mm và trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong là $2,80 \pm 0,42$ mm. Góc Talocrural đo được trên phim thẳng là $76,23^\circ \pm 2,16^\circ$ và trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong là $76,16^\circ \pm 2,25^\circ$. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu trên cho thấy các kết quả đo được về cơ bản giống như các tiêu chuẩn của Harper và Keller. Phát hiện có 24/160 mẫu có số đo khoảng chong hình của đầu dưới xương mác và xương chày = 0,00 mm. Số đo góc Talocrural trung bình nằm trong khoảng α , trong đó $70^\circ < \alpha < 82^\circ$.

Từ khóa: Khớp Syndesmosis, khoảng sáng, khoảng chong hình.

SUMMARY

RESULTS OF INVESTIGATION SOME PARAMETERS OF NORMAL ANKLE RADIOGRAPHS IN LIVING SUBJECTS

Purpose: Redefining the radiographic relationships of the ankle syndesmosis based on a large series of normal ankle radiographs in living subjects. **Methods and subjects:** The study involved 80 volunteers (36 females, 44 males) with normal ankles without known clinical or radiographic evidence

of abnormality. The mean age was $36,50 \pm 11,82$ (range, 19 to 61) years. AP, mortise, and lateral ankle radiographs were obtained. Five parameters were measured on anteroposterior (AP) and mortise radiographs (Mortise radiographs were taken in approximately 15° of internal rotation). The radiographic measurements were used to calculate means, standard deviations. **Results:** The mean Tibiofibular clear space (TFCS) was $4,3 \pm 0,53$ mm on the AP and $3,72 \pm 0,90$ mm on the mortise view. The mean tibiofibular overlap (TFO) was $6,00 \pm 1,19$ mm on the AP and $1,94 \pm 1,35$ mm on the mortise view. The mean medial clear space was $2,92 \pm 0,40$ mm on the AP and $2,48 \pm 0,67$ mm on the mortise view. The mean superior clear space was $2,92 \pm 0,40$ mm on the AP and $2,80 \pm 0,42$ mm on the mortise view. The mean talocrural angle was $76,23^\circ \pm 2,16^\circ$ on AP and $76,16^\circ \pm 2,25^\circ$ on the mortise view. **Conclusion:** Our results resemble radiographic criteria to evaluate the normal ankle which was investigation by Harper and Keller. There are 24/160 pattern, which measurement of tibiofibular overlap (TFO) was 0,00 mm.

Keywords: Tibiofibular syndesmosis; clear space; overlap; ankle.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương doãng rộng khớp chày mác dưới là hậu quả của tình trạng dịch chuyển xương sên ra ngoài khi bị chấn thương với cơ chế bàn chân gập về phía mu và xoay ngoài quá mức. Nhiều nghiên cứu trên xác cho thấy khi xương sên bị dịch chuyển ra ngoài 1mm sẽ làm giảm diện tiếp xúc của khớp chày mác dưới tới 42%[2]

Tổn thương khớp chày mác dưới sẽ dẫn đến thay đổi về độ vững cơ học của khớp cổ chân và điều này có thể dẫn đến tình trạng đau khớp cổ chân mãn tính[3]. Tổn thương khớp chày mác dưới, đặc biệt là các tổn thương dây chằng bao khớp đơn thuần thường dễ bị bỏ sót. Để tránh bị bỏ sót phải kết hợp hỏi bệnh chi tiết về cơ chế chấn thương, thăm khám kỹ lâm sàng và đánh giá trên phim XQ một cách chi tiết.

Đo đạc trên hình ảnh phim chụp X quang qui ước cổ chân được coi như một công cụ để chẩn đoán các tổn thương và những thay đổi của một số đo trên phim X quang so với bên lành đã giúp cho việc chẩn đoán xác định tổn thương và đưa ra đường hướng điều trị[4]

Harper, Keller và nhiều tác giả khác đã từng nghiên cứu những số đo trung bình của một số tham số trên phim XQ qui ước khớp cổ chân[1]. Những tham số đó bao gồm: Số đo khoảng sáng

*Bệnh viện 103, HVQY

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bá Ngọc

Email: ngocb1103@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 16/8/2020

Ngày duyệt bài: 27/8/2020

(TFCS) trên phim chụp tư thế thẳng và phim chụp tư thế bàn chân xoay trong 15° (bình thường nhỏ hơn 6mm); Số đo khoảng chồng hình (TFO) giữa xương mác và xương chày trên phim chụp cổ chân tư thế thẳng và tư thế bàn chân xoay trong; Số đo khoảng cách giữa bờ ngoài mắt cá trong và bờ trong xương sên; Số đo khoảng cách giữa bờ dưới trần chày (plafon) và bờ trên xương sên; Số đo góc Talocrural[5]

Các tham số nêu trên được coi là rất hữu ích và thường được các phẫu thuật viên chỉnh hình áp dụng để xác định bệnh nhân có tổn thương khớp chày mácdưới không. Theo tham khảo của chúng tôi, hiện nay ở Việt nam chưa có công trình nghiên cứu nào khảo sát các số đo trên và mối liên quan của nó, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài "*Khảo sát một số số đo trên phim XQ qui ước chụp khớp cổ chân bình thường của người Việt trưởng thành*" để làm cơ sở để đánh giá tổn thương khớp chày mácdưới trong lâm sàng.

Mục tiêu nghiên cứu là khảo sát một số số đo liên quan đến khớp cổ chân trên phim chụp XQ qui ước khớp cổ chân ở người bình thường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Có 80 người (44 nam và 36 nữ), tuổi trung bình là $36,50 \pm 11,82$ (từ 19 - 61) được chụp khớp cổ chân cả hai bên. Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Chẩn đoán hình ảnh và Bộ môn CTCH Bệnh viện QY 103, HVQY; Thực hiện trong thời gian từ tháng 12-2019 đến tháng 7/ 2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Người Việt trưởng thành. Tuổi từ 18 trở lên.
- Đã được giải thích và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các BN có tiền sử bong gân, gãy xương vùng cổ chân.
- Các BN có bệnh lý thoái hóa khớp cổ chân, tổn thương sụn khớp chày sên.
- Các BN có dị tật bẩm sinh tại vùng cổ chân và bàn chân: ví dụ bàn chân bẹt, Hallux Valgus.
- Các trường hợp có tổn thương gân ở bàn chân, gót chân đã từng phẫu thuật khâu nối hoặc chuyển gân.
- Các trường hợp sau khi chụp phim Xquang thấy có các biểu hiện tổn thương bệnh lý như: u xương, viêm thoái hóa hẹp khe khớp... cũng loại trừ.
- Các trường hợp chỉ chụp một bên chân hoặc mỗi bên chụp không đủ 3 tư thế.

2.2. Quy trình nghiên cứu

- Tất cả Bệnh nhân trước khi chụp đều được khám lâm sàng do một nhóm bác sĩ của Bộ môn Chẩn thương Chỉnh hình thực hiện để loại trừ các

trường hợp có tổn thương, bệnh lý ở cổ chân và bàn chân trước đó.

- Chụp Xquang khớp cổ chân trong tư thế đứng ở 3 tư thế chụp: phim chụp tư thế thẳng (AP), tư thế bàn chân xoay trong 15° (Mortise view) và tư thế nghiêng. Lấy cả 2 bên.

- Chụp X quang được thực hiện trên máy X quang kỹ thuật số DR-F hãng GE, Mỹ, sản xuất năm 2015. Các thông số kỹ thuật chụp chung cho 3 tư thế: 50-60kV, 5-10 mAs, khoảng cách từ bóng chụp đến cẳng chân 100cm(thống nhất dùng một máy).

Hình ảnh XQ khớp cổ chân được lưu lại và xem ở dạng kỹ thuật số (digital format).

Các biến số phải thu thập là: - Số đo của khoảng hở giữa xương chày và xương mác ở vị trí trên trần chày 10mm gọi là khoảng sáng TFCS (Tibio Fibular Clear Space) đo từ bờ trong của xương mác đến khuyết lõm xương mác của đầu dưới xương chày, đo trên phim tư thế thẳng (AP) và phim chụp bàn chân tư thế xoay trong.



Hình 1: Cách xác định các số đo trên phim chụp Xquang khớp cổ chân.

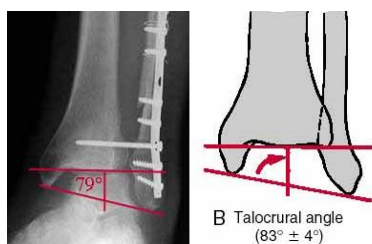
(Nguồn: Foot Ankle Int, 10-1989 [5])

- Số đo của khoảng chồng hình lên nhau của xương mác và xương chày TFO (Tibio Fibular Overlap): Đo từ bờ trong xương mác đến bờ ngoài của lõi củ trước ở đầu dưới xương chày, ở vị trí trên trần chày 10mm: đo trên phim thẳng và phim chụp bàn chân xoay trong.

- Số đo của khoảng sáng bên trong (Medial Clear Space) gọi là khoảng mắt cá trong - xương sên: đo từ giữa bờ ngoài mắt cá trong và bờ trong của xương sên trên phim AP và phim chụp bàn chân xoay trong.

- Số đo của khoảng sáng dưới trần chày (Superior clear space) gọi là khoảng cách trần chày - xương sên, đo từ điểm giữa trần chày đến điểm giữa củ trên xương sên trên phim thẳng và phim chụp bàn chân xoay trong.

- Số đo của góc Talocrural: đo bằng cách kẻ đường thứ nhất đi qua trục thẳng của xương chày, đường thứ hai là đường thẳng đi qua hai điểm nối hai đỉnh mắt cá. Góc Talocrural là góc mở về phía mắt cá trong.



Hình 2: Minh họa cách xác định góc Talocrural.

(Nguồn: Foot Ankle International 1997 [5])

2.3. Phương pháp đánh giá kết quả

- Tất cả các phép đo được thực hiện với thước đo ảo, quan sát hình ảnh

X quang kỹ thuật số được lưu trên máy tính Mac book, đo bằng phần mềm Horos, kết quả được làm tròn đến 0,1mm.

- Hình ảnh XQ khớp cổ chân được lưu và xem ở dạng kỹ thuật số (digital format), nhóm nghiên cứu đã đo tất cả 5 biến số trên đây. Mỗi biến số đều được đo 3 lần, lấy giá trị trung bình của ba lần đo làm kết quả để nhập vào hệ thống thống kê dữ liệu.

- Các biến số đều được ghi nhận giá trị trung bình, độ lệch chuẩn (SD), giá trị nhỏ nhất và lớn nhất (Min-Max). Ghi nhận tỷ lệ % số bệnh nhân có số đo khoảng sáng (TFCS) > 6mm và khoảng chồng lấp (TFO) < 1mm. Phân tích sự liên quan giữa nhóm nam và nữ của từng biến số đã được thực hiện. Trên cơ sở kết quả điều tra trước đó của tác giả khác, chúng tôi giả thiết rằng sự khác nhau giữa nam và nữ là có ý nghĩa thống kê cho tất cả 5 biến số.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả khảo sát khoảng chồng lấp TFO

- Số đo khoảng chồng lấp (TFO) trung bình trên phim thẳng là $6,00 \pm 1,19$ mm. Không có BN nào không có khoảng chồng lấp trên phim chụp cổ chân tư thế thẳng, số đo thấp nhất là 4,20mm.

- Số đo khoảng chồng lấp (TFO) trên phim chụp bàn chân xoay trong 15° là $1,94 \pm 1,35$ mm. Trên phim chụp bàn chân xoay trong có 21,25% số ca (34/160) có khoảng chồng lấp < 1 mm và có 15% số cổ chân không có khoảng chồng lên nhau giữa xương chày và xương mác (24/160 cổ chân)

3.2. Kết quả khảo sát khoảng sáng TFCS.

- Số đo khoảng sáng giữa xương chày và xương mác (TFCS) trên phim AP trung bình là $4,30 \pm 0,53$ mm.

- Số đo khoảng sáng TFCS trung bình trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong 15° là $3,72 \pm 0,90$ mm.

Không có trường hợp nào có khoảng sáng rộng > 6,00 mm cả trên phim thẳng và phim chụp bàn chân xoay trong 15° .

3.3. Kết quả khảo sát khoảng cách mắt cá trong- xương sên và trần chày - xương sên trên phim chụp cổ chân tư thế thẳng.

- Số đo trung bình của khoảng cách mắt cá trong- xương sên trên phim chụp tư thế thẳng (AP) là $2,93 \pm 0,40$ mm (Min – Max: 2,35 – 4,07mm).

Số đo trung bình của khoảng cách trần chày - xương sên trên phim chụp tư thế thẳng (AP) là $2,92 \pm 0,40$ mm (Min – Max: 2,32 – 4,06mm).

Nhận xét: Trên phim chụp tư thế thẳng, sự khác nhau giữa số đo trung bình của khoảng cách trần chày - xương sên và khoảng cách mắt cá trong - xương sên là không đáng kể.

3.4. Kết quả khảo sát khoảng cách mắt cá trong - xương sên và trần chày - xương sên trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong 15° .

- Số đo trung bình của khoảng cách mắt cá trong - xương sên trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong 15° là $2,48 \pm 0,67$ mm (Min – Max: 0,73 – 4,06mm).

- Số đo trung bình của khoảng cách trần chày - xương sên trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong 15° là $2,80 \pm 0,42$ mm, (Min – Max: 2,05 – 4,07mm).

Nhận xét: sự khác nhau giữa số đo trung bình của khoảng cách trần chày - xương sên và khoảng cách mắt cá trong - xương sên trên phim chụp bàn chân tư thế xoay trong là không đáng kể.

3.5. Kết quả khảo sát góc Talocrural

Số đo trung bình của góc Talocrural trên phim thẳng là $76,23 \pm 2,16^\circ$ (Min- Max: $72,18^\circ - 81,38^\circ$); Không trường hợp nào có số đo góc < 70° .

Kết quả số đo trung bình của góc Talocrural trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong là $76,17^\circ \pm 2,25^\circ$ (Min- Max: $70,52^\circ - 81,20^\circ$); Không có trường hợp nào có số đo góc < 70° .

Nhận xét: sự khác nhau giữa số đo trung bình của góc Talocrural trên phim chụp bàn chân tư thế xoay trong và phim chụp thẳng là không đáng kể.

Với hầu hết các trường hợp, số đo khoảng sáng TFCS trên phim chụp cổ chân tư thế bàn chân xoay trong so với tư thế thẳng không chênh lệch nhau nhiều.

Trái lại số đo trung bình khoảng chồng lấp TFO trên phim thẳng có số đo lớn hơn so với phim chụp tư thế bàn chân xoay trong (Mortise) và giảm 0,5 mm đối với số đo TFCS trên phim tư thế thẳng (AP).

Số đo nhỏ nhất của khoảng chồng lên nhau giữa đầu dưới xương chày và đầu dưới xương mác trên phim chụp bàn chân xoay trong là 0,00 mm (tức là đầu dưới 2 xương này không chồng hình lên nhau).

Bảng 3.1. Kết quả khảo sát số đo trên phim thẳng. (n= 160).

Biến số	Kết quả		
	Trung bình	Min	Max
Khoảng sáng TFCS (mm)	4,30 ± 0,53	3,70	5,73
Khoảng chồng lấp TFO(mm)	6,00 ± 1,19	4,20	8,00
Khoảng cách chày - sên(mm)	2,92 ± 0,40	2,32	4,06
Khoảng cách MCT - sên (mm)	2,93±0,40	2,35	4,07
Góc Talocrual (độ)	76,23°±2,16	72,18°	81,38°

Bảng 3.2. Kết quả khảo sát số đo trên phim chụp bàn chân xoay trong 15°(n= 160).

Số đo	Trung bình	Min	Max
Khoảng sáng TFCS(mm)	3,72± 0,90	1,09	5,97
Khoảng chồng lấp TFO (mm)	1,94 ± 1.35	0,00	6,02
Khoảng cách chày - sên (mm)	2,80 ± 0,42	2,05	4,07
Khoảng cách MCT - sên (mm)	2,48± 0,67	0,73	4,06
Góc Talocrual (độ)	76,17 ± 2,25	70,52	81.20

IV. BÀN LUẬN

4.1. Lý do khảo sát các số đo trên phim chụp X quang khớp cổ chân bình thường

Harper và Keller trong một nghiên cứu được công bố năm 1989 đã đề xuất các tiêu chuẩn XQ để đánh giá hình ảnh X quang khớp chày mác dưới, hiện nay các tiêu chuẩn này vẫn được nhiều tác giả sử dụng. Theo Harper các tiêu chuẩn này rất hữu ích cho việc đánh giá có hay không có tổn thương khớp chày mác dưới trên phim X quang [1]. Tuy nhiên độ tin cậy của các tiêu chuẩn này luôn là câu hỏi được nêu ra trong nhiều nghiên cứu và cũng chưa có nghiên cứu nào thành công trong việc hoàn thiện các tiêu chuẩn đó [4]. Qua nghiên cứu của Harper và Keller, chúng tôi cũng nhận thấy một vài điểm hạn chế. Trước hết các tiêu chuẩn nghiên cứu của Harper và Keller chỉ dựa trên kết quả khảo sát 12 mẫu chi được bảo quản đông lạnh, cỡ mẫu quá nhỏ nên hạn chế trong việc phát hiện những bất thường. Thêm vào đó, do không xác định được về giới nên cũng không xác định được những thay đổi khác nhau theo giới tính và mẫu điều tra là các đoạn chi nên không thể xác định trước đó các mẫu nghiên cứu có tổn thương dây chằng khớp cổ chân hay không. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện với mẫu nghiên cứu khá lớn gồm 160 cổ chân ở 80 người bình thường, gấp 12 lần nghiên cứu của Harper và Keller.

Với cỡ mẫu khá lớn như vậy nên chúng tôi đã phát hiện được một số trường hợp tuy khớp cổ chân bình thường, không có tiền sử chấn thương nhưng có 24/160 mẫu (15%) có khoảng chồng giữa xương mác và xương chày trên phim chụp bàn chân xoay trong 15° có số đo = 0,00mm, trong khi đó trên phim chụp tư thế thẳng khoảng chồng lấp TFO có giá trị nhỏ nhất là 4,20 mm.

Ngược lại với số đo khoảng sáng TFCS ở các mẫu cổ chân bình thường, trên cả phim chụp tư

thế thẳng và phim chụp bàn chân xoay trong 15° đều có giá trị < 6mm. Tiêu chuẩn mà Harper và Keller đề ra với khoảng sáng TFCS cũng là < 6m [1]. Giá trị lớn nhất của khoảng sáng TFCS trong nghiên cứu của chúng tôi trên phim thẳng là 5,73 mm và trên phim chụp bàn chân tư thế xoay trong là 5,97mm.



Hình 3: Minh họa cách đo bằng thước ảo với phần mềm Horos trên phim X quang chụp khớp cổ chân hai bên, tư thế thẳng. (Nguồn ảnh chụp tư liệu nghiên cứu)

4.2. Về kết quả khảo sát số đo khoảng chồng hình TFO. Chúng tôi đo khoảng chồng hình lên nhau của xương mác và xương chày TFO (Tibio Fibular Over lap) trên 160 phim chụp cổ chân tư thế thẳng và 160 phim chụp cổ chân tư thế bàn chân xoay trong 15°. Số đo trung bình là 6,00±1,19 mm, nhỏ nhất là 4,20 mm và lớn nhất là 8,00 mm. Khoảng chồng hình giữa 2 xương được xác định từ bờ trong xương mác đến bờ ngoài của củ trước đầu dưới xương chày, đo ở vị trí trên trần chày (plafond) 10mm trên phim chụp X quang cổ chân tư thế thẳng và tư thế bàn chân xoay trong 15°. Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 24/160 trường hợp không có khoảng chồng hình chày mác dưới (TFO) trên phim chụp ở tư thế bàn chân xoay trong 15° ở người bình thường tức là số đo khoảng chồng TFO=0,00mm. Tình huống này cũng đã được Apurva S.S. và cộng sự công bố trong nghiên

cứu 83 mẫu chụp khớp cổ chân cả hai bên [4]. Theo tác giả những thay đổi như vậy chưa được báo cáo trong các nghiên cứu trước đây tuy đã gặp trên lâm sàng. Sự thay đổi của số đo này là biểu hiện của những thay đổi liên quan đến mức độ xoay ngoài của đầu dưới xương mác. Tuy nhiên tác giả không nói cụ thể xoay đến mức độ nào thì gây ra tình trạng không có chồng hình giữa 2 xương và sự thiếu khoảng chồng hình như vậy có phải là biểu hiện của tổn thương khớp chày mác dưới không.

Theo Apurva S.S. và cộng sự, số đo của khoảng chồng hình giữa hai xương trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong 15° bằng 0 ở nhóm đối tượng khớp cổ chân bình thường được nghiên cứu chỉ là những bất thường về giải phẫu. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy không có trường hợp nào số đo khoảng chồng lấp (TFO) trên phim chụp tư thế thẳng (AP) có số đo = 0,00mm.

4.3. Về kết quả khảo sát số đo khoảng sáng TFCS. Số đo của khoảng sáng TFCS (Tibio Fibular clear space) là khoảng cách từ bờ trong của xương mác đến khuyết lõm xương mác của đầu dưới xương chày.

Kết quả của chúng tôi cho thấy số đo trung bình của khoảng sáng (TFCS) trên phim thẳng là $4,30 \pm 0,53$ mm, trên phim chụp tư thế bàn chân xoay trong là $3,72 \pm 0,90$ mm. Không có trường hợp nào có số đo khoảng TFCS rộng $>6,00$ mm trên phim chụp ở hai tư thế. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với tiêu chuẩn của số đo TFCS mà Harper và Keller đề nghị [1]. Nghiên cứu Apurva S.S. và cộng sự trên 83 người bình thường cho thấy hình ảnh phim chụp X quang cổ chân 2 bên tư thế thẳng (AP) có 7,1% số mẫu có khoảng TFCS >6 mm và trên phim tư thế bàn chân xoay trong có 4,3% số mẫu có TFCS >6 mm. Theo tác giả này, sự phát hiện ra trong nhóm các BN bình thường có khoảng TFCS >6 mm hoặc trên phim chụp tư thế thẳng hoặc chụp bàn chân xoay trong 15° đòi hỏi cần phải có sự cải tiến bộ tiêu chuẩn của Harper và Keller.

Vì những lí do này nên Apurva S.S. cho rằng nếu chẩn đoán tổn thương khớp chày mác dưới chỉ căn cứ vào các tiêu chuẩn X quang như Harper và Keller đã đề xuất trước đây có thể dẫn đến chỉ định can thiệp phẫu thuật không cần thiết.

Tác giả cho rằng hiện tượng không có khoảng chồng hình TFO trên phim chụp bàn chân xoay trong 15° (Mortise view) hoặc khoảng sáng TFCS >6 mm có thể là những dạng bất thường về giải phẫu của khớp chày mác dưới, hoàn toàn chưa đủ căn cứ khẳng định có tổn thương khớp chày

mác dưới. Tác giả giải thích các trường hợp bất thường có thể do củ trước đầu dưới xương chày nhỏ nên không có khoảng chồng hình giữa hai xương và coi là thể bất thường về giải phẫu ở khớp bình thường.

4.4 Giá trị của số đo khoảng cách Mắt cá trong - xương sên và trần chày - xương sên. Chúng tôi thực hiện phép đo để xác định khoảng cách Mắt cá trong - xương sên và Trần chày - bờ trên xương sên trên phim chụp X quang khớp cổ chân tư thế thẳng và tư thế chụp bàn chân xoay trong 15° . Kết quả đo đặc trên phim thẳng cho thấy số đo trung bình khoảng cách mắt cá trong-xương sên là $2,93 \pm 0,40$, khoảng cách trần chày - xương sên là $2,92 \pm 0,40$ mm, sự chênh lệch giữa hai số đo là rất nhỏ.

Vận dụng trong chẩn đoán dựa trên phim chụp X quang khớp cổ chân tư thế thẳng, nếu số đo khoảng cách mắt cá trong - xương sên lớn hơn số đo khoảng cách trần chày - xương sên, tức là có sự dịch chuyển của xương sên ra ngoài, đây chính là hình ảnh gián tiếp cho thấy có tổn thương khớp chày mác dưới.

4.5. Góc Talocrural. Theo Brage M(1997) [5], góc Talocrural tuy không phải đáng tin cậy 100%, nhưng rất có tác dụng khi dùng để đánh giá sự phục hồi của độ dài xương mác. Nếu chụp cổ chân tư thế bàn chân xoay trong 15° mà góc Talocrural hai bên cân bằng nhau chứng tỏ nắn chỉnh ổ gãy xương mác ở bên tổn thương đã phục hồi đủ độ dài. Kết hợp với số đo khoảng sáng TFCS hai bên bằng nhau sẽ cho thấy kết quả phục hồi khớp chày mác dưới đạt kết quả. Khi mắt cá ngoài bị đẩy lên trên thì góc Talocrural sẽ tăng.

V. KẾT LUẬN

- Chúng tôi gặp 24/160 mẫu chụp khớp cổ chân tư thế bàn chân xoay trong 15° có số đo khoảng chồng hình TFO giữa xương mác và xương chày = 0,00 mm, số đo trung bình là $1,94 \pm 0,35$ mm (Min - max: 0,00 - 6,02). Đây có thể là do bất thường về giải phẫu ở khớp bình thường.

- Số đo khoảng sáng TFCS trên phim chụp tư thế thẳng, trung bình là $4,30 \pm 0,53$; tư thế bàn chân xoay trong 15° là $3,72 \pm 0,90$ mm. Không có trường hợp nào khoảng sáng TFCS ≥ 6 mm, phù hợp với tiêu chuẩn của Harper và Keller.

- Số đo khoảng cách mắt cá trong- xương sên và trần chày - xương sên gần bằng nhau, sự chênh lệch giữa hai số đo này là khoảng 1/100 mm và không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

- Số đo góc Talocrural trung bình trên phim chụp cổ chân tư thế thẳng và phim tư thế bàn

chân xoay trong 15° lần lượt là $76,23 \pm 2,16^\circ$ /
 $76,16 \pm 2,25^\circ$; Không có mẫu nào góc $< 70^\circ$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Harper M.C., Keller T.S.(1989):** A radiographic evaluation of the tibiofibular syndesmosis. Foot Ankle 10:156–160, 1989.
2. **Ostrum R.F, Patrick D. M., Revathi S. (1995).** A Critical Analysis of the Anterior-Posterior Radiographic Anatomy of the Ankle Syndesmosis . Foot & Ankle International/Vol. 16. No. 3, March 1995
3. **Beumer A., Van Hemert W.L., Niesing R. et al (2004).** Radiographic measurement of the distal tibiofibular syndesmosis has limited use. Clin Orthop Relat Res. 2004;423:227–34.
4. **Apurva S. S., Anish R. K., Giselle J. T., et al (2012).** Radiographic Evaluation of the Normal Distal Tibiofibular Syndesmosis. Foot & Ankle International/Vol. 33, No. 10/October 2012.
5. **Brage M., Bennett C., Whitehurst ., et al (1997)** Observer reliability in ankle radiographic measurements. Foot Ankle Int. 18:324 –9, 1997.

ĐỀ XUẤT PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ DỊ DẠNG TĨNH MẠCH: QUA 83 CA LÂM SÀNG

Vũ Trung Trực*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét kết quả điều trị 83 ca lâm sàng dị dạng tĩnh mạch từ đó đề xuất phác đồ điều trị loại bệnh lý này. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả lâm sàng 83 trường hợp dị dạng tĩnh mạch từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2016. Đánh giá kết quả chia làm 4 mức trên thang điểm 10 dựa vào cải thiện lâm sàng, chức năng, thẩm mỹ, chất lượng cuộc sống, biến chứng. **Kết quả:** các phương pháp điều trị được áp dụng bao gồm tất cả: chẹn y tế (2,41%), gây xơ (39,76%), phẫu thuật (31,32%) và phối hợp các phương pháp (26,51%). Thời gian theo dõi sau điều trị trung bình $28,7 \pm 17,4$ (6 – 84 tháng), 96,4% có cải thiện lâm sàng. Hiệu quả điều trị của các phương pháp theo thứ tự từ cao đến thấp là phẫu thuật, phối hợp các phương pháp, gây xơ và tất cả. Các khối có kích thước càng nhỏ và ranh giới càng rõ thì hiệu quả điều trị càng cao. Tỷ lệ biến chứng chung 8,4%; tính riêng cho nhóm gây xơ là 11,8% (chảy máu, hoại tử da, loét niêm mạc); với nhóm phẫu thuật là 2,4% (chậm liền vết mổ). **Kết luận:** Nếu được chỉ định phù hợp, các phương pháp điều trị dị dạng tĩnh mạch khá an toàn và cho hiệu quả điều trị cao.

Từ khóa: Bất thường mạch máu, dị dạng tĩnh mạch, gây xơ, phẫu thuật

SUMMARY

GUIDELINES FOR VENOUS MALFORMATION TREATMENT: REVIEW OF 83 CASES

Aim: To evaluate the result of 83 venous malformations were treated and offer a guidelines for that disease management. **Material and methods:** cross-sectional study of 83 cases were treated from January 2012 to December 2016. The results were evaluated by 10 score scale in which based on improvement of clinical feature, functions, aesthetic,

quality of life and complications. **Results:** 3 main methods were used in this study, medical compression garment (2,41%), sclerotherapy (39,76%), surgery (31,32%) and combined (26,51%). Follow up $28,7 \pm 17,4$ months in average (range 6 – 84 months); 96,4% has significant clinical improvement. The effectiveness of treatment method in order from high to low is surgery, combined treatment, sclerotherapy and medical compression garment. The smaller and clearer venous malformation, the better result. Complication rate is 8,4%; separately in sclerotherapy (11,8% bleeding, skin necrosis, mucosal ulcer) and surgery (2,4% surgical site healing retention). **Conclusions:** If the treatment methods were carefully indicated, those are quite safe and reliable with optimal result in both function and esthetic.

Keywords: vascular anomalies, venous malformation, sclerotherapy, surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ xuất hiện của các bất thường mạch máu trong cộng đồng khoảng 1,5% trong đó quá nửa là dị dạng tĩnh mạch. Trong một thời gian dài loại DDTM được gọi là u mạch máu thể hang (cavernous haemangiomas), sự nhầm lẫn này gây khó khăn cho chẩn đoán dẫn đến việc lựa chọn các phương pháp điều trị không phù hợp. Khác với u mạch máu, dị dạng tĩnh mạch thường tăng kích thước theo kích thước cơ thể trẻ và không bao giờ thoái triển. Mặc dù là một bệnh lý bẩm sinh nhưng dị dạng tĩnh mạch lại có thể xuất hiện trên lâm sàng vào các thời điểm khác nhau và tiến triển do sự thay đổi về hormone khi dậy thì; mang thai; chấn thương hay phẫu thuật cắt bỏ không hoàn toàn... Cơ chế bệnh sinh của phần lớn DDTM vẫn chưa được biết rõ. Gần đây, một số nghiên cứu chỉ ra rằng bất thường gen TIE2 gây DDTM da niêm mạc hay gen Glomulin gây dị dạng cuộn tĩnh mạch. Các phương pháp điều trị dị dạng tĩnh mạch bao gồm theo dõi lâm sàng đơn thuần, dùng thuốc, băng chun, hạn chế hoạt động gắng sức, gây xơ, laser, phẫu

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trung Trực

Email: drvutrongtruc@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 25/8/2020

Ngày duyệt bài: 1/9/2020

thuật hay phối hợp giữa hai hay nhiều phương pháp trên. Phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ khối DDTM được coi là phương pháp điều trị lý tưởng, tuy nhiên điều này rất khó thực hiện do nguy cơ chảy máu, tổn thương tổ chức lành... [0]. Tại Việt Nam cho đến thời điểm hiện tại, nhiều cơ sở khám chữa bệnh vẫn chưa có sự phân loại và thống nhất điều trị. Các phương pháp điều trị không phù hợp thường dẫn đến kết quả không cao và để lại nhiều biến chứng, di chứng cho người bệnh. Mục đích của nghiên cứu nhằm nhận xét kết quả điều trị 83 trường hợp DDTM qua đó đề xuất phác đồ điều trị cho loại bệnh lý này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả lâm sàng 83 trường hợp DDTM được điều trị tại khoa phẫu thuật Hàm mặt-Tạo hình-Thẩm mỹ, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2016.

Tất cả các trường hợp được chẩn đoán xác định DDTM dựa trên khai thác tiền sử, bệnh sử, thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng. Được điều trị bằng các phương pháp tất chun y tế (chống chỉ định cho khối dị dạng cuộn tĩnh mạch, hạn chế với khối ở đầu mặt cổ), gây xơ (với Polidocanol hoặc phối hợp với cồn khi có tĩnh mạch dẫn lưu dưới hướng dẫn của siêu âm và màn tăng sáng), phẫu thuật (cắt toàn bộ với khối ở giai đoạn 1,2A,2B của Goyal có/không tiêm keo n-BCA trước mổ, cắt một phần với khối ở giai đoạn 3 thường phối hợp với các phương pháp khác) và phối hợp các phương pháp (phân loại Goyal được trình bày trong hình 2).

Tiêu chuẩn lựa chọn: các trường hợp được chẩn đoán và điều trị DDTM; có đủ thông tin trong hồ sơ; khám lại, chụp ảnh đầy đủ, được theo dõi sau điều trị ít nhất 6 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ: các thể DDTM phối hợp thông động tĩnh mạch; các trường hợp không đủ thông tin trong hồ sơ, thời gian theo dõi không đủ 6 tháng.

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả được trình bày trong bảng 1, được xây dựng dựa trên tham khảo các tài liệu trong và ngoài nước.

Các chỉ số được thống kê trên phần mềm Epidata 3.1 và phân tích trên phần mềm Stata 12.0 nhằm so sánh với các nghiên cứu khác.

Bảng 1. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả

Tiêu chuẩn	Mức độ	Điểm
Giảm kích thước khối DDTM	$\geq 75\%$	3
	$\geq 50\%, < 75\%$	2
	$< 50\%$	1
	Không giảm	0
	Tăng kích thước	-1

Giảm cảm giác căng tức		Có giảm	1
		Không thay đổi	0
		Căng hơn	-1
Giảm cảm giác đau		Có giảm	1
		Không thay đổi	0
		Đau hơn	-1
Cải thiện biến dạng hình thể		Có cải thiện	1
		Không thay đổi	0
		Biến dạng hơn	-1
Cải thiện màu sắc da		Có cải thiện	1
		Không thay đổi	0
		Da sẫm màu hơn	-1
Biến chứng sau phẫu thuật		Không biến chứng	0
		Có biến chứng	-1
Bộ câu hỏi bệnh nhân và gia đình	Về thẩm mỹ	Có cải thiện	1
		Không thay đổi	0
		Xấu hơn	-1
	Về chức năng	Có cải thiện	1
		Không thay đổi	0
		Anh hưởng chức năng	-1
	Về chất lượng cuộc sống	Có cải thiện	1
		Không thay đổi	0
		Anh hưởng chất lượng cuộc sống	-1

Số điểm tối đa là 10 điểm. Kết quả tốt 8-10 điểm, kết quả khá từ 5-7 điểm, kết quả trung bình 3-4 điểm, kết quả kém <3 điểm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 83 trường hợp được điều trị với các phương pháp tất chun y tế (2,41%), gây xơ đơn thuần (39,76%), phẫu thuật đơn thuần (31,32%) và phối hợp các phương pháp (26,51%). Liều lượng thuốc gây xơ trung bình là 4,16ml/1 lần tiêm ($4,16 \pm 1,96$), liều thấp nhất là 1ml và cao nhất là 10ml. Số lần tiêm trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,9 lần ($3,9 \pm 2,66$), ít nhất là 1 lần, nhiều nhất là 16 lần, số bệnh nhân được tiêm 3 lần chiếm tỉ lệ nhiều nhất 35,3%. Các kết quả điều trị chung được trình bày trong bảng 2, có cải thiện lâm sàng trên 94,6% số trường hợp. Theo đó, hiệu quả điều trị (mức tốt/khá) của các phương pháp từ cao đến thấp là phẫu thuật, phối hợp, gây xơ và băng chun (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,04$). Hiệu quả điều trị cao hơn với các khối có kích thước nhỏ và ranh giới rõ ở cả hai phương pháp là phẫu thuật và gây xơ. Các kỹ thuật mới được ứng dụng bao gồm: phối hợp siêu âm và màn tăng sáng hướng dẫn gây xơ; tiêm keo trước phẫu thuật với khối khu trú; clamp khi cắt một phần khối đều cho kết quả tốt. Phác đồ điều trị đề xuất như.

Bảng 2. Kết quả điều trị

Phương pháp\Kết quả	Tốt (n,%)	Khá (n,%)	TB (n,%)	Kém (n,%)
Băng chun (1)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (50)
Gây xơ (2)	2 (6,1)	26 (78,8)	4 (12,1)	1 (3,0)
Phẫu thuật (3)	16 (61,5)	10 (38,5)	0 (0)	0 (0)
Phối hợp (4)	5 (22,7)	14 (63,7)	2 (9,1)	1 (4,5)
Tổng số	23(27,7)	51 (61,5)	6(7,2)	3(3,6)

Thời gian theo dõi trung bình $28,7 \pm 17,4$ (6 – 84 tháng). Tỷ lệ biến chứng 8,4% gồm chậm liền vết mổ sau phẫu thuật; hoại tử da, loét và chảy máu sau gây xơ.

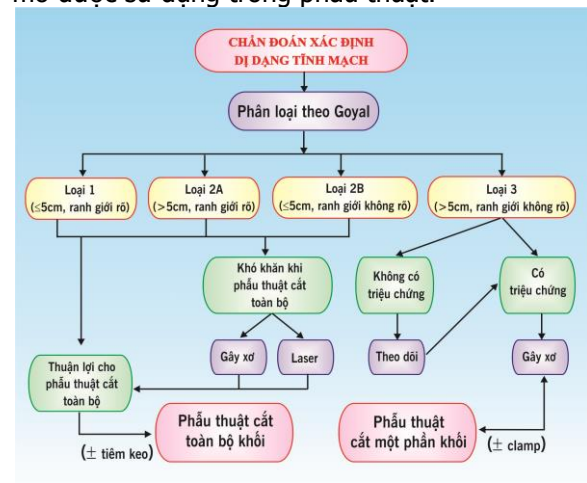
IV. BÀN LUẬN

Để lựa chọn phương pháp điều trị, trước hết cần chẩn đoán chính xác dị dạng tĩnh mạch và phân loại theo hướng dẫn của ISSVA. Điều trị DDTM đã và đang là một thách thức không nhỏ đối với các bác sĩ thực hành lâm sàng trong nhiều lĩnh vực như phẫu thuật tạo hình, nhi khoa, phẫu thuật hàm mặt, phẫu thuật chấn thương chỉnh hình... Phẫu thuật lấy toàn bộ khối là phương pháp được coi là lý tưởng, tuy nhiên với các khối lan tỏa chỉ có thể lấy bỏ một phần. Chính vì vậy, hơn một thập kỷ trở lại đây, gây xơ đã trở thành phương pháp được lựa chọn hàng đầu trong điều trị các DDTM. Một số phương pháp khác cũng được áp dụng như Laser bề mặt và trong tổn thương, áp lạnh trong tổn thương cũng được một số tác giả nghiên cứu áp dụng. Mặc dù chưa có phác đồ nào được chấp nhận rộng rãi trên toàn thế giới, tính hiệu quả của nghiên cứu đa chuyên khoa - đa trị liệu đã được nhiều tác giả khẳng định.

Trong nghiên cứu chỉ có 2 trường hợp được sử dụng tất chun y tế đơn thuần, còn lại được sử dụng phối hợp với các phương pháp điều trị khác nên khó đánh giá kết quả. Tuy nhiên hiệu quả của phương pháp này đã được tổng kết trong y văn, tất chun y tế có thể được chỉ định cho mọi trường hợp DDTM trừ dị dạng cuộn tĩnh mạch và cần nhắc với các khối vùng đầu mặt cổ.

Phẫu thuật là phương pháp hiệu quả nhất với 92,9% có cải thiện lâm sàng. Theo phân loại của Goyal, tỷ lệ tốt hay cải thiện đều cao hơn rõ rệt ở các giai đoạn 1, 2A, 2B (100% tốt và khá); và cả 3 trường hợp kết quả kém đều ở giai đoạn 3. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu của, Ryu. Tỷ lệ kết quả tốt khi phẫu thuật ở thân mình và chi thể cũng cao hơn so với nhóm nằm ở đầu mặt cổ. Mặc dù tất cả các trường hợp có kết quả kém sau phẫu thuật đều nằm trong nhóm xâm lấn cơ, gân-xương-khớp, xâm lấn nhiều tổ chức; ranh giới không rõ với tổ chức xung quanh; ở vùng đầu mặt cổ hoặc lan tỏa từ hai vùng giải phẫu trở lên nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Có 5 trường hợp được tiêm keo

n-BCA vào khối DDTM khu trú trực tiếp qua da và kiểm soát trên màn tăng sáng nhờ trộn lẫn với các chất cản quang (Tieu và cộng sự sử dụng Optiray 320, chúng tôi sử dụng Lipiodol) đều cho kết quả tốt. Ngay khi hỗn hợp này được tiêm vào lòng khối dị dạng, sự tiếp xúc với máu sẽ gây ra sự đông đặc trong lòng khối, phản ứng hóa học với thành mạch của DDTM tạo ra một ranh giới giữa tổ chức lành và tổ chức bệnh. Chính điều này cho phép phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn khối DDTM, bảo tồn được các mạch và thần kinh quan trọng mà hầu như không còn lo ngại đến biến chứng chảy máu trong phẫu thuật. Có 6 trường hợp được sử dụng phương pháp Clamp trong cắt bỏ một phần khối DDTM, 5 khối vùng niêm mạc cho kết quả tốt, 1 khối vùng vai chậm liền vết mổ. Mất máu khi cắt một phần khối DDTM luôn là mối quan tâm hàng đầu của các bác sĩ phẫu thuật, sử dụng Clamp mạch máu kẹp để cắt một phần khối giúp phẫu thuật dễ dàng mà hầu như không chảy máu. Chúng tôi chưa thấy tác giả nào thông báo phương pháp này trong y văn. Một số kỹ thuật tạo hình như vật chữ Z, giãn da, vật có cuống, ghép cân và bơm mỡ được sử dụng trong phẫu thuật.

**Hình 1.** Phác đồ điều trị dị dạng tĩnh mạch đề xuất

Liều lượng Polidocanol trung bình là 4,16ml/1 lần tiêm ($4,16 \pm 1,96$). Số lần tiêm trung bình

trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,9 lần ($3,9 \pm 2,66$), các số liệu này cũng phù hợp với các tác giả khác.

Gây xơ có thể chỉ định cho hầu hết các khối DDTM như là một phương pháp điều trị đơn thuần (62,3%) hay phối hợp với các phương pháp điều trị khác (37,7%). Chất gây xơ

Polidocanol tạo bọt theo phương pháp

Tessari (100%) được sử dụng cho mọi trường hợp (tỉ lệ trộn thuốc và khí tối đa là 1:8), phối hợp với cồn cho 4 trường hợp có tĩnh mạch dẫn lưu (7,5%). Tính an toàn và hiệu quả của Polidocanol đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu lâm sàng.

Tất y tế	Laser	Gây xơ	Phẫu thuật
Áp dụng cho mọi trường hợp trừ GVM Cần nhắc khi sử dụng ở vùng đầu mặt cổ.	Laser bề mặt: chống chỉ định khi có nhiễm trùng Laser trong tổn thương: chống chỉ định ở vùng có mạch và thần kinh quan trọng	Với Polidocanol Cần nhắc khi có tĩnh mạch dẫn lưu lớn Khối có tĩnh mạch dẫn lưu về ổ mắt: có thể thay thế với Bleomycin	Cắt bỏ toàn bộ với khối theo phân loại Goyal 1, 2A, 2B (có thể phối hợp tiêm keo trước phẫu thuật) Cắt bỏ một phần với khối theo phân loại Goyal 3 (có thể áp dụng phương pháp clamp cho vùng niêm mạc)
Có triệu chứng: căng tức, đau, tê bì, tăng kích thước, ảnh hưởng chức năng, ảnh hưởng thẩm mỹ, các biến chứng...			
Người bệnh cần tránh các hoạt động gắng sức, tránh va đập vào vùng khối DDTM, luôn nâng vùng này lên cao hơn vị trí của tim khi có thể.			

Cải thiện lâm sàng gặp ở 98% số trường hợp, cao hơn so với các thống kê khác trong y văn. Tương tự như với phẫu thuật, gây xơ cũng cho hiệu quả cao hơn với các khối DDTM có kích thước nhỏ và ranh giới rõ. Tỉ lệ biến chứng 4% tính riêng cho Polidocanol (hoại tử da), 100% số trường hợp phối hợp với cồn có biến chứng phỏng nước trên da (25%) và loét niêm mạc (75%). Các nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra rằng, biến chứng với Polidocanol từ 0-14% và cồn là chất gây xơ hiệu quả nhưng tỉ lệ biến chứng cao nhất. Kỹ thuật áp dụng cả siêu âm và màn tăng sáng nhằm tăng độ chính xác và giảm thời gian tiếp xúc với tia X cho cả người bệnh và nhân viên y tế được sử dụng trong nghiên cứu chưa được thông báo trong y văn.

Qua phân tích kết quả nghiên cứu, phẫu thuật vẫn là phương pháp mang lại hiệu quả cao nhất đặc biệt với các khối có thể cắt bỏ toàn bộ; tiên lượng tốt hơn với các khối có kích thước nhỏ và ranh giới rõ (loại 1,2A,2B theo Goyal). Điều này cũng tương tự như với phương pháp gây xơ. Dựa trên các kết quả này, phác đồ điều trị được đề xuất như trong hình 2.

V. KẾT LUẬN

Để điều trị có hiệu quả DDTM cần phải chẩn đoán chính xác loại bất thường mạch máu này. Qua nghiên cứu 83 trường hợp nhóm tác giả đề xuất phác đồ điều trị dựa trên phân nhóm của Goyal và các phương pháp phẫu thuật, gây xơ, tất chun y tế hay phối hợp. Tuy nhiên vẫn cần các nghiên cứu với số lượng lớn hơn và thời gian dài

hơn để khẳng định tính hiệu quả của phác đồ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Xu M, Wang M, Cheng Y, Ni X, Xu Y, Wang Q, Yuan S (2019)** Diagnosis and treatment of intermuscular venous malformations: A retrospective study in one center. *Phlebology* 026835551988521.
- Domp Martin A, Vikkula M, Boon LM (2010)**. Venous malformation: update on aetiopathogenesis, diagnosis and management. *Phlebology*. 25(5):224-35.
- Steiner F, FitzJohn T, Tan ST (2013)**. Surgical treatment for venous malformation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 66(12):1741-9
- Van der Vleuten CJ, Kater A, Wijnen MH, Schultze Kool LJ, Rovers MM (2014)**. Effectiveness of sclerotherapy, surgery, and laser therapy in patients with venous malformations: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 37(4):977-89.
- Roh YN, Do YS, Park KB, Park HS, Kim YW, Lee BB, Pyon JK, Lim SY, Mun GH, Kim DI (2012)**. The results of surgical treatment for patients with venous malformations. *Ann Vasc Surg*. 26(5):665-73.
- Ryu JY, Eo PS, Lee JS, Lee JW, Lee SJ, Lee JM, Lee SY, Huh S, Kim JY, Chung HY (2019)** Surgical approach for venous malformation in the head and neck. *Arch Craniofac Surg* 20, 304-309.
- Tieu DD, Ghodke BV, Vo NJ, Perkins JA (2013)**. Single-stage excision of localized head and neck venous malformations using preoperative glue embolization. *Otolaryngol head and neck surg* 148(4):678-84.
- Lidsky ME, Markovic JN, Miller MJ, Shortell CK (2012)** Analysis of the treatment of congenital vascular malformations using a multidisciplinary approach. *Journal of Vascular Surgery* 56, 1355-1362.

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI SUY TIM CÓ PHÂN SUẤT TỔNG MÁU THẤT TRÁI GIẢM

Dương Thị Bích Nguyệt¹, Lê Đình Thanh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ suy dinh dưỡng ở bệnh nhân cao tuổi suy tim có phân suất tổng máu thất trái giảm và mối liên quan giữa suy dinh dưỡng với thời gian nằm viện. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm tầm soát dinh dưỡng bằng công cụ MNA-SF trên 108 bệnh nhân cao tuổi suy tim nhập viện có phân suất tổng máu thất trái giảm tại Trung tâm Tim mạch Bệnh viện Thống Nhất. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $75 \pm 9,2$ với 66,7% là nam ($n=72$). 94 bệnh nhân được phân loại NYHA II/III (87%). Phân suất tổng máu thất trái trung bình $28,9 \pm 6,9\%$, cao nhất là 39% và thấp nhất 13%. 49/108 bệnh nhân có suy dinh dưỡng, chiếm 45,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ suy dinh dưỡng và dinh dưỡng bình thường lần lượt là 28,7% và 25,9%. Tuổi và phân độ NYHA có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng dinh dưỡng ($p<0,05$). Suy dinh dưỡng có liên quan đến kéo dài thời gian nằm viện. **Kết luận:** Suy dinh dưỡng là vấn đề thường gặp ở bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt là bệnh nhân suy tim nhập viện có phân suất tổng máu thất trái giảm. Việc tầm soát suy dinh dưỡng ở bệnh nhân này là cần thiết để cải thiện tình trạng dinh dưỡng cũng như các kết cục bất lợi.

Từ khóa: Suy dinh dưỡng, suy tim, người cao tuổi.

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS OF GERIATRIC PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

Objectives Determine the prevalence of malnutrition in elderly patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF) and the association between malnutrition and length of hospital stay (LOS). **Subjects and methods:** A cross-section study screens nutritional status by MNA-SF tool in 108 hospitalized elderly patients with HFrEF in The Cardiovascular Center, Thong Nhat Hospital. **Results:** The mean age of the population was $75 \pm 9,23$ years and 66,7% of patients were men. 94 had class HYHA II/III (87%). The mean left ventricular ejection fraction was $28,9 \pm 6,9\%$, with the highest figure was 39% and the lowest figure was 13%. 49 of 108 patients had malnutrition, at 45,5%. The prevalence of risk of malnutrition and normal nutrition status were 28,7% and 25,9%, respectively.

¹Đại học Buôn Ma Thuột

²Bệnh viện Thống Nhất TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Đình Thanh

Email: Ledinhthanhvmc@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 5/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 24/8/2020

Ngày duyệt bài: 1/9/2020

Age and NYHA had a significant relationship with nutritional status ($p<0,05$). Additionally, malnutrition was associated with increased length of hospital stay.

Conclusions: Malnutrition was a common problem in the elderly, especially in hospitalized patients with HFrEF. Screening for malnutrition in these patient is necessary to improve nutritional status as well as worse outcomes.

Key words: Nutritional status, malnutrition, heart failure, elderly.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim (HF) là tình trạng thường gặp ở người cao tuổi và là con đường chung cuối cùng của hầu hết các bệnh tim mạch. Suy tim có tác động đáng kinh ngạc đến chất lượng cuộc sống, chức năng và tuổi thọ, chi phí cao cho hệ thống chăm sóc sức khỏe, nhất là chi phí cho các đợt nằm viện điều trị nội trú.

Suy tim cũng như các bệnh lý mạn tính khác gây ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân, mặt khác suy dinh dưỡng cũng là yếu tố nguy cơ cao xảy ra biến chứng, kéo dài thời gian nằm viện, tái nhập viện và tử vong [1]. Việc đánh giá sớm để can thiệp sớm cải thiện tình trạng dinh dưỡng có thể ngăn ngừa các biến cố bất lợi và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân [2].

Ở Việt Nam cũng đã có nhiều nghiên cứu dinh dưỡng trên đối tượng người cao tuổi cùng các bệnh lý đi kèm. Tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về tình trạng suy dinh dưỡng trên đối tượng suy tim người cao tuổi đặc biệt suy tim tâm thu. Để có thể nhìn khái quát hơn về tình trạng suy dinh dưỡng trên đối tượng bệnh nhân cao tuổi suy tim tâm thu tại Việt Nam, đề tài này được thực hiện nhằm 2 mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ suy dinh dưỡng bệnh nhân cao tuổi suy tim có phân suất tổng máu thất trái giảm nhập viện tại Trung tâm Tim Mạch – BV Thống Nhất.

2. Phân tích mối liên quan giữa suy dinh dưỡng và thời gian nằm viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân suy tim cao tuổi nhập viện vào Trung tâm Tim Mạch – Bệnh viện Thống Nhất trong thời gian từ tháng 11/2019 đến tháng 6/2020.

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

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

2.2.2. Cỡ mẫu. Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu tối thiểu

$Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ với nguy cơ sai lầm $\alpha=0,05$ và khoảng tin cậy 95%.

$p = 7,6\%$ theo kết quả nguyên cứu của L. Sargento [3]

d: sai số cho phép, chọn $d=0,05$. $n = 108$

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân nhập viện từ 60 tuổi trở lên, được chẩn đoán có suy tim theo tiêu chuẩn Hội Tim mạch châu Âu, chức năng tâm thu thất trái $EF < 40\%$ đo bằng phương pháp Simpson do bác sĩ chuyên khoa tim mạch thực hiện.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Không đồng ý tham gia nghiên cứu; Tự ý xuất viện; Đã tham gia nghiên cứu nay tái nhập viện; Bệnh nhân có phù và cổ chướng phát hiện trên lâm sàng.

2.2.3. Kỹ thuật thu thập số liệu

- Ghi nhận tuổi, giới tính.
- Hỏi bệnh sử, tiền sử và thăm khám lâm sàng, thu thập kết quả EF trên siêu âm tim.
- Dinh dưỡng: đánh giá dinh dưỡng bằng bảng công cụ MNS-SF trong vòng 48 giờ nhập viện.
- Theo dõi số ngày nằm viện.

2.2.4. Xử lý và phân tích số liệu

- Nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý bằng phần mềm Stata14.
- Kiểm định chi bình phương hoặc Fisher để so sánh sự khác biệt giữa 2 biến định tính.
- Kiểm định t-student (nếu số liệu có phân phối chuẩn) hoặc Mann-Whitney (nếu số liệu không có phân phối chuẩn) kiểm định 2 giá trị trung bình giữa 2 nhóm của biến số định lượng.
- Khoảng tin cậy 95% được sử dụng trong khi phân tích, giá trị $p < 0,05$ được xem như có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, giới đối tượng

3.3. Mối liên quan giữa suy dinh dưỡng và một số yếu tố

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa nhóm tuổi và suy dinh dưỡng

Nhóm tuổi	Suy dinh dưỡng n (%)	Không suy dinh dưỡng n (%)	P	OR (CI95%)
60-69	6 (17,1)	29 (82,9)	<0,001	6,93 (2,39- 22,57)
≥ 70 tuổi	43 (58,9)	30 (41,1)		
Cộng	49 (45,4)	59 (54,6)		

Trong 108 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân ≥ 70 tuổi có suy dinh dưỡng là 58,9% và cao hơn các nhóm tuổi dưới 70 (17,1%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$,

nguyên cứu ($n=108$)

Nhóm tuổi	Giới		Chung
	Nam	Nữ	
60-69	27 (37,5)	8 (22,2)	35 (32,4)
70-79	21 (39,2)	12 (33,3)	33 (30,6)
≥ 80	24 (33,3)	16 (44,5)	40 (37)
Cộng	72 (66,7)	36 (33,3)	108(100,0)

Trong 108 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, nam giới chiếm 66,7% ($n=72$). Trong khi nhóm sơ lão nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ (37,5% và 22,2%), ở nhóm đại lão nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam (44,5% so với 33,3%).

Bảng 3.2. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu ($n=108$)

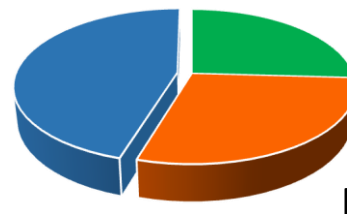
Thông tin nghiên cứu	Kết quả
Tuổi trung bình (năm)	$75 \pm 9,2$
BMI (kg/m^2)	$21,9 \pm 3,1$
NYHA độ II/III	94 (87%)
NYHA độ IV	14 (13%)
EF (%)	$28,9 \pm 6,9\%$
NT-proBNP (pg/mL)	8000,6 (1513,5-9000)
Số ngày nằm viện (ngày)	11,9 (3-61)

Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $75 \pm 9,2$. Bệnh nhân được phân loại

NYHA II/III chiếm đa số (87%), NYHA IV với 13%. Phân suất tổng máu thất trái trung bình $28,9 \pm 6,9\%$. Số ngày nằm viện trung bình là 11,9 ngày, ngắn nhất là 3 ngày và dài nhất 61 ngày.

3.2. Tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân cao tuổi HfrEF

[VALUE]



[N

■ Dinh dưỡng bình thường

Hình 3.1. Tình trạng dinh dưỡng

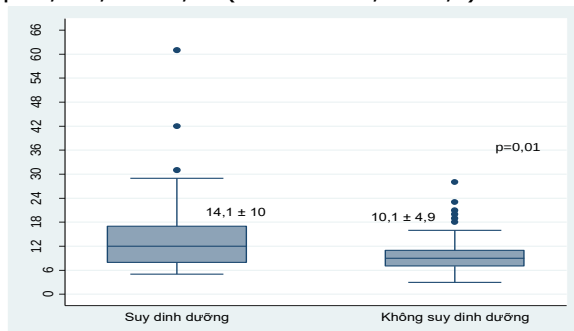
Nghiên cứu ghi nhận 45,4% bệnh nhân suy tim mạn cao tuổi suy dinh dưỡng, tỷ lệ nguy cơ suy dinh dưỡng và dinh dưỡng bình thường lần lượt là 28,7% và 25,9%.

OR=6,93, KTC: 2,39- 22,57).

Bảng 3.4. *Mối liên quan giữa suy dinh dưỡng và giới tính và NYHA*

Giới	Suy dinh dưỡng n(%)	Không suy dinh dưỡng n(%)	P	OR (KTC 95%)
Nam	31 (43,2)	41 (56,9)	0,494	
Nữ	18 (50)	18 (50)		
NYHA độ II/III	39 (41,5)	55 (58,5)	0,046	3,53 (0,92-16,35)
NYHA độ IV	10 (71,4)	4 (28,6)		

Bệnh nhân nữ có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao hơn bệnh nhân nam (50% so với 43,2%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0,494$). Ngoài ra, những bệnh nhân có phân độ NYHA IV có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao hơn, với 70% so với nhóm bệnh nhân NYHA II/III (41,5%), $p=0,046$, OR=3,53 (KTC 95%: 0,92-16,3).



Biểu đồ 3.2. *Mối liên quan giữa suy dinh dưỡng với thời gian nằm viện*

Bệnh nhân suy dinh dưỡng có thời gian nằm viện trung bình $14,1 \pm 10$ ngày, dài hơn so với bệnh nhân không suy dinh dưỡng ($10,1 \pm 4,9$ ngày), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$.

IV. BÀN LUẬN

Trong 108 bệnh nhân suy tim cao tuổi nhập viện được khảo sát, tỷ lệ nam cao gấp 2 lần nữ (66,7% so với 33,3%). Theo thống kê của Hội Tim mạch Châu Âu (ESC 2016) và Hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA 2018) cũng cho thấy rằng đối với HFpEF thì tỷ lệ nữ nhiều hơn nam, ngược lại đối với HFrEF thì nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ. Điều này cũng phù hợp với nhận định giới nam là một yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch [4].

Tuổi trung bình trong dân số nghiên cứu của chúng tôi là $75 \pm 9,23$ tuổi. Trong các nhóm tuổi, nhóm tuổi ≥ 80 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 37%. Tuổi trung bình trong dân số nghiên cứu của chúng tôi gần tương đồng với tuổi trung bình các nghiên cứu khác trên đối tượng cao tuổi suy tim trong và ngoài nước như nghiên cứu của tác giả L. Sargento với tuổi trung bình là $74,3 \pm 6,2$ [3].

Bệnh nhân cao tuổi, đặc biệt là nhóm bệnh nhân suy tim là đối tượng có nguy cơ cao suy dinh dưỡng. Tuổi cao là một trong những yếu tố

có liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng và suy tim. Quá trình lão hóa ảnh hưởng đáng kể đến khả năng ăn uống, giảm vị giác, khả năng nhai nuốt, giảm thị lực, giảm khả năng chuẩn bị và lấy thức ăn cùng với những thay đổi về nhận thức như sa sút trí tuệ, trầm cảm gây ảnh hưởng đáng kể đến tình trạng dinh dưỡng ở người cao tuổi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có gần một nửa bệnh nhân suy dinh dưỡng (45,4%) trong đó tỷ lệ bệnh nhân ≥ 70 tuổi có suy dinh dưỡng là 58,9%, cao hơn gấp 6 lần nhóm bệnh nhân tuổi dưới 70 (OR=6,93, KTC=2,39- 22,57), và không có sự khác biệt về giới. Kết quả của chúng tôi cũng khá tương đồng với một số nghiên cứu đánh giá dinh dưỡng trên đối tượng người cao tuổi nói chung và đối tượng suy tim nói riêng. Trong nước, tác giả Huỳnh Trung Sơn khảo sát tình trạng dinh dưỡng trên bệnh nhân người cao tuổi cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng khảo sát theo công cụ MNA-SF là 44,9%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ NYHA II/III chiếm đa số với 87% và không có bệnh nhân phân loại NYHA I. Kết quả này cũng gần tương đồng với một số nghiên cứu khác như của Tevik K với 80,1% được phân loại NYHA II và NYHA III. Bên cạnh đó, bệnh nhân NYHA IV chiếm tỷ lệ thấp và không có bệnh nhân nào NYHA I. Điều này có thể do bệnh nhân xếp vào NYHA I ít khi phải nhập viện, còn những bệnh nhân phân loại NYHA IV thường có triệu chứng lâm sàng nặng nên đa phần được nhập vào khoa chăm sóc đặc biệt như ICU hoặc khoa chăm sóc giảm nhẹ.

Phân độ suy tim theo NYHA dựa trên đánh giá mức độ hoạt động thể lực, và triệu chứng cơ năng, phân độ NYHA càng cao thì càng hạn chế hoạt động. Những hoạt động này ảnh hưởng đến lượng thức ăn nhập của bệnh nhân thông qua khả năng di chuyển, chuẩn bị và lấy thức ăn. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nhóm bệnh nhân NYHA IV có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao hơn nhóm NYHA II/III (71,4% so với 41,5%) với $p=0,046$. Kết quả này cũng gần giống với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của tác giả Sargento L trên đối tượng cao tuổi suy tim tâm thu, bệnh nhân nhóm NYHA III có nguy cơ suy dinh dưỡng đánh giá theo MNA-SF cao hơn bệnh nhân nhóm

NYHA II 1,6 lần, $p=0,031$ [3]. Nghiên cứu của tác giả Tevik K, tầm soát dinh dưỡng theo công cụ NRS trên 131 bệnh nhân suy tim cũng cho thấy bệnh nhân thuộc phân loại NYHA II/III có nguy cơ suy dinh dưỡng 49,1%, thấp hơn so với nhóm bệnh nhân NYHA IV với 92% ($p<0,001$).

Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $11,9 \pm 7,8$ ngày, ngắn nhất là 3 ngày và dài nhất là 61 ngày. Thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với các quốc gia trong khu vực như Phillipine (10 ngày) và Taiwan (12,5 ngày), nhưng dài hơn các quốc gia phát triển khác trong khu vực như Singapore (5,1 ngày), Malaysia (9,24 ngày).

Bên cạnh đó bệnh nhân suy dinh dưỡng có thời gian nằm viện trung bình $14,1 \pm 10$ ngày, dài hơn so với bệnh nhân không suy dinh dưỡng ($10,1 \pm 4,9$ ngày), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$. Mỗi liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng và thời gian nằm viện cũng đã được ghi nhận qua nhiều nghiên cứu trước đó. Theo nghiên cứu của tác giả Tevik K trên 1110 bệnh nhân suy tim nhập viện, nhóm bệnh nhân có nguy cơ suy dinh dưỡng có thời gian nằm viện dài hơn nhóm bệnh nhân không nguy cơ suy dinh dưỡng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$), OR=1,7, KTC 95% 1,58-1,9 [7].

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân cao tuổi suy tim phân suất tống máu giảm có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao, chiếm tới 45,4% dân số nghiên cứu.

Bệnh nhân càng cao tuổi, có phân độ NYHA càng nặng thì càng có nguy cơ suy dinh dưỡng.

Bệnh nhân cao tuổi suy tim có suy dinh dưỡng có thời gian nằm viện trung bình $14,1 \pm 10$ ngày, dài hơn so với bệnh nhân không suy dinh dưỡng là $10,1 \pm 4,9$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pichard C, Kyle U G, Morabia A, Perrier A, et al, (2004)**, "Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay", *Am J Clin Nutr*, 79 (4), pp. 613-618.
2. **Bonilla-Palomas J L, Gamez-Lopez A L, Anguita-Sanchez M P, Castillo-Dominguez J C, et al, (2011)**, "[Impact of malnutrition on long-term mortality in hospitalized patients with heart failure]", *Rev Esp Cardiol*, 64 (9), pp. 752-758.
3. **Sargento L, Satendra M, Almeida I, Sousa C, et al, (2013)**, "Nutritional status of geriatric outpatients with systolic heart failure and its prognostic value regarding death or hospitalization, biomarkers and quality of life", *J Nutr Health Aging*, 17 (4), pp. 300-304.
4. **Bui A L, Horwich T B, Fonarow G C, (2011)**, "Epidemiology and risk profile of heart failure", *Nat Rev Cardiol*, 8 (1), pp. 30-41.
5. **Hickson M, (2006)**, "Malnutrition and ageing", *Postgrad Med J*, 82 (963), pp. 2-8.
6. **Huỳnh Trung Sơn, (2017)**, Giá trị của công cụ MNA - SF trong chẩn đoán suy dinh dưỡng bệnh nhân cao tuổi nhập viện, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
7. **Tevik K, Thurmer H, Husby M I, de Soysa AK, et al, (2015)**, "Nutritional risk screening in hospitalized patients with heart failure", *Clin Nutr*, 34 (2), pp. 257-264.
8. **Reyes E B, Ha J W, Firdaus I, Ghazi A M, et al, (2016)**, "Heart failure across Asia: Same healthcare burden but differences in organization of care", *Int J Cardiol*, 223 pp. 163-167.

TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN VÀ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TẾ BÀO BETA Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Phan Thế Dũng*, Đoàn Văn Đệ**, Nguyễn Linh Toàn**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá rối loạn chức năng tế bào beta và tình trạng kháng insulin, chỉ số nhạy cảm insulin ở bệnh nhân ĐĐT typ 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có đối

chứng trên 105 bệnh nhân ĐĐT typ 2, trong đó 52 bệnh nhân ĐĐT typ 2 mới chẩn đoán và 93 đối tượng nhóm chứng khỏe mạnh. **Kết quả:** Ở bệnh nhân ĐĐT typ 2 chỉ số HOMA- β thấp hơn ($p<0,001$) và chỉ số HOMA-IR nhóm bệnh cao hơn ($p<0,05$) rõ rệt so với nhóm chứng; chỉ số HOMA-S không có sự khác biệt thống kê giữa nhóm ĐĐT typ 2 nói chung so với nhóm chứng ($p>0,05$). Tuy nhiên, ở nhóm ĐĐT typ 2 mới chẩn đoán lần đầu có chỉ số HOMA-S thấp hơn ($p<0,05$) và chỉ số HOMA-IR cao hơn so với nhóm chứng ($p<0,05$). **Kết luận:** Có tình trạng giảm chức năng tế bào beta và chỉ số nhạy cảm insulin, tăng chỉ số kháng insulin ở bệnh nhân ĐĐT typ 2.

Từ khóa: Kháng insulin, HOMA- β , ĐĐT typ 2

*Bệnh viện Nội tiết Nghệ An

**Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Linh Toàn

Email: toannl@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 1/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 21/8/2020

Ngày duyệt bài: 31/8/2020

SUMMARY**THE BETA CELL FUNCTION DISORDER AND INSULIN RESISTANCE STATUS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

Objectives: Evaluate beta cell function disorder and insulin resistance status, insulin sensitivity index in patients with type 2 diabetes mellitus. **Subjects and research methods:** Cross-sectional description of 105 patients with type 2 diabetes, in which there were 52 newly diagnosed diabetes patients with type 2 and 93 healthy control subjects. **Results:** In patients with type 2 diabetes group, the HOMA- β index was lower ($p < 0.001$) and HOMA-IR was higher ($p < 0.05$) than that in comparison to the control group; HOMA-S index was not significantly difference between type 2 diabetes group in comparison to control group ($p > 0.05$). However in patients with newly diagnostics of type 2 diabetes, the HOMA-S index was lower ($p < 0.05$) and the HOMA-IR index was higher than that in comparison to the control group ($p < 0.05$). **Conclusion:** There is a decrease in beta cell function and insulin sensitivity index, an increase in insulin resistance index in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: Insulin resistance; HOMA- β ; type 2 diabetes mellitus

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 là một bệnh rối loạn về chuyển hoá mạn tính đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu mạn tính và rối loạn chuyển hoá các chất carbohydrat, protid, lipid. Tăng glucose máu lâu ngày dẫn đến tình trạng tổn thương, rối loạn và suy giảm chức năng của nhiều cơ quan, đặc biệt là tim, mắt, thận, thần kinh. Cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ týp 2 rất phức tạp nhưng chủ yếu là do kháng insulin và rối loạn bài tiết insulin hoặc kết hợp cả hai. Nhiều nghiên cứu cho thấy khi được chẩn đoán thì chức năng tế bào beta đã giảm 50%. Theo thời gian, tình trạng kháng insulin của bệnh nhân càng tăng lên, trong khi đó chức năng tế bào beta càng giảm đi. Trong thực hành lâm sàng, đánh giá chức năng tế bào beta và tình trạng kháng insulin là điều cần thiết, là cơ sở cho việc lựa chọn phương pháp điều trị và theo dõi bệnh nhân [1], [2]. Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá đặc điểm chức năng tế bào beta và tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 và ĐTĐ týp 2 mới được chẩn đoán.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**1. Đối tượng nghiên cứu**

Nhóm bệnh: Nghiên cứu thực hiện trên 105 bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ týp 2 theo WHO -IDF (2012) [3] trong đó có 52 bệnh nhân mới được chẩn đoán chưa can thiệp điều trị, loại trừ các bệnh nhân mắc ĐTĐ không phải là ĐTĐ týp 2, đang mắc các bệnh cấp tính, ác tính, các

bệnh nội tiết như Cushing, Basedow.

Nhóm chứng: Nghiên cứu sử dụng 93 người khỏe mạnh, không mắc ĐTĐ làm nhóm đối chứng.

2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có đối chứng

Tính các chỉ số chức năng tế bào beta, chỉ số nhạy cảm insulin, kháng insulin bằng phần mềm HOMA2 vi tính, sử dụng cặp glucose và C-peptid. Phần mềm được tải miễn phí từ trang web <http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/index.p> hp. Các kết quả được phiên giải như sau:

- HOMA- β : Giảm khi $< \bar{X} \pm 1SD$ của nhóm chứng

- HOMA-S: Giảm khi $< \bar{X} \pm 1SD$ của nhóm chứng

- HOMA-IR: Tăng khi $>$ tứ phân vị trên của nhóm chứng.

3. Xử lý số liệu: Số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0. Giá trị của các chỉ số được trình bày dưới dạng số trung bình, độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$) và được kiểm định so sánh bằng test Student (t-test). Khác biệt so sánh giữa các nhóm có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu.**

Nghiên cứu thực hiện trên 105 bệnh nhân ĐTĐ týp 2: nam là 49,5%, nữ 50,5%; tuổi trung bình là $55,85 \pm 8,35$ tuổi. BMI trung bình nhóm bệnh $23,49 \pm 3,23$, nhóm chứng $22,9 \pm 3,36$. Thời gian phát hiện bệnh trung bình là $2,08 \pm 3,28$ năm. Trong đó nhóm bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTĐ đã điều trị là 50,5%, nhóm mới phát hiện chưa can thiệp điều trị là 49,5%.

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

Chỉ số	Nhóm bệnh (n=55)	Nhóm chứng (n=44)	p
Glucose (mmol/l)	$9,47 \pm 2,67$	$5,23 \pm 0,28$	$<0,001$
HbA1c (%)	$8,2 \pm 1,99$	$5,34 \pm 0,28$	$<0,001$
Insulin(pmol/l)	$10,07 \pm 5,53$	$9,65 \pm 4,98$	$>0,05$
Cpeptid (ng/ml)	$1,78 \pm 0,64$	$1,95 \pm 0,59$	$<0,05$
Cholesterol(mmol/l)	$5,44 \pm 1,26$	$5,5 \pm 1,09$	$>0,05$
Triglycerid(mmol/l)	$2,46 \pm 1,88$	$2,1 \pm 2,11$	$>0,05$
HDL-cho (mmol/l)	$1,3 \pm 0,29$	$1,35 \pm 0,35$	$>0,05$
LDL-cho (mmol/l)	$2,92 \pm 1,14$	$3,12 \pm 0,98$	$>0,05$

Nồng độ glucose huyết lúc đói, HbA1C nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), trong khi đó nồng độ C-peptid nhóm chứng cao hơn nhóm bệnh.

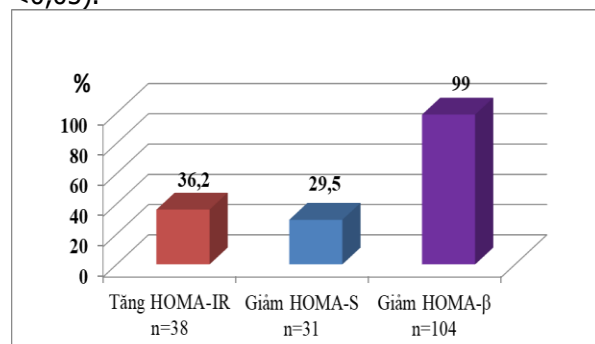
Nồng độ cholesterol, triglycerid, HDL-c, LDL-c không có sự khác biệt thống kê giữa nhóm bệnh và nhóm chứng ($p > 0,05$).

2. Đặc điểm chức năng tế bào beta, kháng insulin và chỉ số nhạy cảm insulin của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chức năng tế bào beta, kháng insulin và chỉ số nhạy cảm insulin của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số	Nhóm chứng (n=93) ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm bệnh (n=105) ($\bar{X} \pm SD$)	P
HOMA-IR	1,45 $\pm$ 0,42	1,61 $\pm$ 0,59	< 0,05
HOMA-S	74,74 $\pm$ 21,24	70,52 $\pm$ 24,94	> 0,05
HOMA- β	111,69 $\pm$ 25,53	41,84 $\pm$ 20,54	< 0,001

Chỉ số HOMA- β nhóm bệnh thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng ($p < 0,001$). Chỉ số HOMA-S không có sự khác biệt thống kê giữa nhóm bệnh và nhóm chứng, trong khi đó chỉ số HOMA-IR nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ thay đổi chỉ số HOMA-IR, HOMA-S, HOMA- β ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2

Bảng 3. Đặc điểm chức năng tế bào beta, kháng insulin và chỉ số nhạy cảm insulin ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 mới chẩn đoán

Chỉ số	Nhóm chứng (n=93) ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm bệnh (n=52) ($\bar{X} \pm SD$)	P
HOMA-IR	1,45 $\pm$ 0,42	1,71 $\pm$ 0,66	< 0,05
HOMA-S	74,74 $\pm$ 21,24	66,84 $\pm$ 22,82	< 0,05
HOMA- β	111,69 $\pm$	32,42 $\pm$	<

	25,53	17,92	0,001
--	-------	-------	-------

Chỉ số kháng insulin HOMA-IR nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$) trong khi đó chỉ số nhạy cảm insulin và chức năng tế bào beta nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng.

IV. BÀN LUẬN

ĐTĐ týp 2 là bệnh không đồng nhất, bệnh có những bất thường quan trọng về sự tiết và về tác dụng của insulin.

Chức năng tế bào beta: Để đánh giá chức năng tế bào beta, chúng tôi khảo sát nồng độ C-peptid lúc đói và tính chỉ số HOMA- β theo mô hình HOMA-2. C-peptid được sản xuất với số lượng tương đương với insulin nội sinh, nó không phải là sản phẩm của insulin ngoại sinh được điều trị. Mặt khác gan chuyển hóa một lượng lớn insulin nhưng không chuyển hóa C-peptide. Chính vì vậy, C-peptide được sử dụng rộng rãi như một biện pháp đánh giá chức năng bài tiết insulin của tế bào beta tụy. Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ C-peptide 1,78 $\pm$ 0,64 (ng/ml) ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 thấp hơn nhóm chứng 1,95 $\pm$ 0,59 (ng/ml). Mặt khác, trong nghiên cứu chúng tôi ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2, các chỉ số HOMA- β thấp hơn so với nhóm chứng ở cả nhóm ĐTĐ týp 2 nói chung và ĐTĐ týp 2 mới được chẩn đoán ($p < 0,001$). Kết quả nghiên cứu chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thu Thảo trên 281 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 mới phát hiện cho thấy giá trị trung bình HOMA- β nhóm bệnh là 51,91 $\pm$ 37,41 thấp hơn nhóm chứng là 122,21 $\pm$ 50,16 [4]. Như vậy ngay ở thời điểm mới chẩn đoán, chức năng tế bào beta đã suy giảm phù hợp với cơ chế của ĐTĐ týp 2. Nghiên cứu UKPDS đã chỉ ra rằng tại thời điểm phát hiện chức năng tế bào β của những bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chỉ còn 50% so với người bình thường [5]. Điều này rất quan trọng trong vấn đề lựa chọn thuốc kích thích bài tiết insulin điều trị bệnh ĐTĐ týp 2. Các khuyến cáo gần đây đều ưu tiên sử dụng các thuốc có tác dụng bảo vệ tế bào beta tụy.

Chỉ số nhạy cảm insulin: Chỉ số nhạy cảm insulin HOMA-S trung bình ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2 nói chung (70,52 $\pm$ 24,94) không có sự khác biệt thống kê so với nhóm chứng (74,74 $\pm$ 21,24) tuy nhiên khi phân tích trên nhóm ĐTĐ týp 2 mới chẩn đoán chưa can thiệp điều trị chúng tôi nhận thấy chỉ số nhạy cảm insulin HOMA-S ở bệnh nhân ĐTĐ thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Có sự khác nhau này bởi vì ở nhóm ĐTĐ týp 2 nói chung đã có sự can thiệp về thuốc điều trị giảm đề kháng insulin ngoại biên do đó tăng sự nhạy cảm insulin.

Chỉ số kháng insulin: Đối với chỉ số kháng insulin chúng tôi nhận thấy giá trị trung bình của chỉ số kháng insulin HOMA-IR ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 và nhóm ĐTĐ týp 2 mới chẩn đoán đều cao hơn so với nhóm chứng. Kết quả này chúng tôi hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thu Thảo [4]. Nhiều công trình nghiên cứu đều cho thấy rằng: tăng nồng độ insulin lúc đói, tăng chỉ số HOMA-IR đồng thời giảm pha tiết sớm của insulin là yếu tố dự đoán cho sự phát triển của bệnh ĐTĐ týp 2. Nghiên cứu của Heinz Drexel [6] cho thấy chỉ số HOMA-IR tăng cao rõ rệt ở nhóm ĐTĐ týp 2, tăng vừa ở nhóm rối loạn glucose máu lúc đói và thấp nhất ở nhóm có nồng độ glucose máu bình thường. Kháng insulin được coi là một cơ chế bệnh sinh quan trọng của ĐTĐ, vì vậy phát hiện sớm tình trạng kháng insulin và cải thiện được độ nhạy của insulin có thể làm chậm cũng như giảm nguy cơ ĐTĐ.

V. KẾT LUẬN

- Ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ týp 2, chỉ số HOMA- β thấp hơn ($p < 0,001$) và chỉ số HOMA-IR cao hơn ($p < 0,05$) rõ rệt so với nhóm chứng.

- Chỉ số HOMA-S ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 nói chung không có sự khác biệt thống kê so với nhóm chứng ($p > 0,05$), tuy nhiên thấp hơn rõ rệt ở nhóm ĐTĐ týp 2 mới chẩn đoán lần đầu ($p < 0,05$).

- Chỉ số HOMA-IR ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 tăng so với nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Trung Hà (2000)**, Kháng insulin ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. Tạp chí Y học thực hành, 2: 21-24.
2. **Kahn CR (2000)**, Atlas of Diabetes. Science, pp 2-26.
3. **Bộ y tế (2014)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Nội tiết - Chuyển hóa. Nhà xuất bản y học.
4. **Nguyễn Thị Thu Thảo (2012)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và tình trạng kháng insulin trên bệnh nhân ĐTĐ týp 2 mới được chẩn đoán. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 17(6): 74-80.
5. **Holman R. R. (1998)** Assessing the potential for alpha-glucosidase inhibitors in prediabetic states. Diabetes Res Clin Pract, 40 Suppl: S21-25.
6. **Drexel H., Aczel S. F., Marte T. F., Benzer W. et al. (2004)** Is atherosclerosis in diabetes and impaired fasting glucose driven by elevated LDL cholesterol or by decreased HDL cholesterol?. Diabetes Care, 28:108-114.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GỠ KÍN THÂN XƯƠNG ĐÙI Ở NGƯỜI LỚN BẰNG KẾT HỢP XƯƠNG VỚI ĐÍNH NỘI TỦY CÓ CHỐT KHÔNG MỞ Ổ GỠ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA XANH PÔN

Đoàn Anh Tuấn*, Nguyễn Thái Sơn*, Vũ Nhất Định**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị gở kín thân xương đùi ở người lớn bằng phẫu thuật kết xương đĩnh nội tủy có chốt không mở ổ gở có sử dụng khung nắn chỉnh tự tạo. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 62BN gãy kín thân xương đùi với 63 đùi gãy, tuổi trung bình $32,98 \pm 12,7$ tuổi (từ 18 – 65) được nắn chỉnh kín bằng khung nắn chỉnh tự tạo và kết xương bằng đĩnh nội tủy có chốt không mở ổ gở tại khoa Chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Xanh Pôn, trong thời gian từ tháng 01 năm 2013 đến tháng 12 năm 2015. Kết quả nghiên cứu được ghi nhận bao gồm thời gian nắn chỉnh, thời gian phẫu thuật, kết quả liền xương, kết quả phục hồi chức năng. **Kết quả:** 54 bệnh nhân với 55 xương đùi gãy kín sau điều trị kết hợp xương đĩnh nội tủy có chốt không mở ổ gở có sự

hỗ trợ của khung nắn chỉnh ngoài được theo dõi xa. Thời gian theo dõi kết quả xa trung bình là $39,76 \pm 23,39$ tháng (12-82 tháng). Kết quả liền xương đạt 100%. 33 BN đạt kết quả rất tốt (61,1%), kết quả tốt 20 BN (37,0%), trung bình 1 BN (1,9%) và không có kết quả kém. Ngắn chi < 1 cm có 3 trường hợp, **Kết luận:** Đóng đĩnh nội tủy có chốt không mở ổ gở hiện đang trở thành lựa chọn điều trị cho gãy xương đùi kín ở xương đùi ở người trưởng thành, đặc biệt là những gãy xương vụn, xoắn dài và gãy nhiều tầng. Điều trị kết hợp xương bằng đĩnh nội tủy có chốt có lợi thế là vận động khớp sớm, tập tỳ nén sớm, tập vận động các cơ sớm, rút ngắn thời gian nằm viện và quan trọng nhất là giúp bệnh nhân sớm trở lại với sinh hoạt thường ngày.

Từ khóa: Gãy kín thân xương đùi; kỹ thuật kết hợp xương với đĩnh nội tủy có chốt, không mở ổ gở, khung nắn chỉnh tự tạo.

SUMMARY

EVALUATION THE RESULTS OF PATIENTS OF THE CLOSED REDUCTION OF ADULT FEMORAL SHAFT FRACTURE BY INTRAMEDULLARY NAIL WITH LOCK

*Bệnh viện Xanh Pôn

**Bệnh viện 103

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Anh Tuấn

Email: datuansp@gmail.com

Ngày nhận bài: 5/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 20/8/2020

Ngày duyệt bài: 29/8/2020

IN SAINT PAUL HOSPITAL

Objectives: This study aims to evaluate the results of patients of diaphyseal femoral fracture in adult, who have been treated with closed intramedullary interlocking nailing and applying a homemade frame in the closed reduction. **Methods:** 62 patients closed femoral shaft fracture with 63 femoral shaft fractures, the average age of patients was 32.98 ± 12.7 years old (18 – 65 years old) fixed by the self-made locked intramedullary nail without opening the fracture at the Department of Traumatology and Orthopedics, Saint-Paul Hospital, from January 2013 to December 2015. All patients underwent the intramedullary nail, reduction brace under C-arm guidance. The indicators for evaluation were: operative time, fixation time, and the anatomic result, functional outcome and morbidity associated with the procedure. **Results:** All 54 patients with 55 femoral shaft fracture successfully received closed reduction femoral nail with the application of the homemade frame. Far results in 54 patients / 55 fractures site with the follow-up time from 12- 82 months (average 39.76 ± 23.39 months). The union rate was 100%. Excellent results were obtained in 33 cases (61,1%), good results in 20 cases (37%), fair in only one case (1.9%), and poor in anybody. The shortening of the limb was seen in 3 case, which had under 1cm. There are not the other complications. **Conclusions:** Closed intramedullary interlocking nailing has now become the treatment of choice for closed diaphyseal fractures of femur in adults, especially those with high comminution, long spiral, and segmental fractures. Interlocking nail offers the added advantages of early joint mobilization, early weight bearing, early muscle rehabilitation, shortened hospital stay, and most importantly early return to work and prefracture state.

Keywords: Closed reduction; Femoral shaft fracture; Intramedullary nail insertion techniques; homemade reduction frame.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy kín thân xương đùi chiếm từ 1-2% tổng số các gãy xương ở người trưởng thành, thường gặp ở mọi lứa tuổi và do nhiều nguyên nhân chủ yếu là do TNGT. Đối với gãy thân xương đùi ở người lớn, chỉ định điều trị phẫu thuật là tuyệt đối và kết xương đinh nội tủy có chốt đang là phương pháp điều trị phổ biến nhất hiện nay. Đốt đinh nội tủy có chốt có mở ổ gãy là phương pháp điều trị đã được áp dụng phổ biến từ nhiều năm nay ở các Bệnh viện trong nước. Những năm gần đây, nhờ được trang bị máy C-arm và bàn mổ chỉnh hình, một số bệnh viện đã triển khai áp dụng phương pháp đốt đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy để điều trị gãy kín thân xương đùi. So với mở ổ gãy để nắn chỉnh, nắn chỉnh không mở ổ gãy có ưu điểm là chấn thương phẫu thuật ít hơn, lượng máu mất ít, bệnh nhân ít đau, ít nguy cơ nhiễm khuẩn, thời gian liền xương được rút ngắn và tránh được sẹo mổ dài ở đùi, bệnh nhân sớm trở lại sinh hoạt

[1],[2]. Những năm vừa qua, tại BV Xanh Pôn, chúng tôi đã điều trị gãy kín thân xương đùi bằng đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy có sự hỗ trợ của khung nắn chỉnh tự tạo và kết quả đạt được rất khả quan [3]. Nhằm rút kinh nghiệm và nâng cao chất lượng điều trị gãy kín thân xương đùi ở người lớn, chúng tôi triển khai đề tài "nghiên cứu ứng dụng khung hỗ trợ nắn chỉnh kín trong điều trị gãy kín thân xương đùi bằng đinh nội tủy kín không mở ổ gãy". Mục tiêu nghiên cứu của đề tài là: *Đánh giá kết quả điều trị gãy kín thân xương đùi người lớn bằng kết xương đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy có sự hỗ trợ của khung nắn chỉnh ngoài tự tạo.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 62 bệnh nhân, tuổi từ 18-65 (tuổi trung bình $32,98 \pm 12,7$) với 63 thân xương đùi gãy được điều trị đốt đinh nội tủy có chốt không mở ổ gãy, thực hiện tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Xanh Pôn từ tháng 1/2013 - 12/2015.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn

- Tuổi từ 18 trở lên.
- Gãy kín thân xương đùi
- Điều trị kết xương bằng ĐNT có chốt, không mở ổ gãy có dùng khung tự tạo để hỗ trợ nắn chỉnh.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

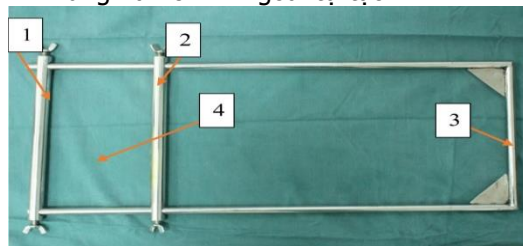
- Hạn chế vận động khớp háng, khớp gối không thể mở trên bàn chỉnh hình
- Ông tủy xương đùi biến dạng không thể đốt đinh.
- Gãy xương ở chi có di chứng ảnh hưởng đến đánh giá kết quả.
- Gãy xương bệnh lý.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả lâm sàng loạt ca không nhóm chứng.

2.3. Dụng cụ phẫu thuật

- ĐNT rồng nông có chốt của hãng Global Products Corporation Medical Ltd
- Bộ trợ cụ dùng để kết xương ĐNT có chốt.
- Guide dẫn đường và các mũi khoan mềm.
- Khung nắn chỉnh ngoài tự tạo.



Hình 1: khung nắn chỉnh ngoài khi lắp

2.4. Đánh giá kết quả

2.4.1 Kết quả gần

- Diễn biến tại vết mổ, kết quả nắn chỉnh và kết xương.

2.4.2. Kết quả xa

- Thời gian đánh giá kết quả xa là sau phẫu thuật từ 12 tháng trở lên.

- Dựa trên tình trạng sẹo mổ, kết quả liền xương và kết quả của Ter-schiphort[4]

Rất tốt:

+ Xương liền thẳng trục, hết di lệch.
+ Sẹo mổ mềm mại, không viêm rò, không dính xương.

+ Không đau tại ổ gãy.

+ Vận động khớp gối bình thường.

+ Không teo cơ.

+ Không ngăn chi.

Tốt:

+ Sẹo mổ như tiêu chuẩn rất tốt.

+ Teo cơ: không có hoặc teo không đáng kể.

+ Ổ gãy liền xương chắc, còn di lệch ở mức độ ít (mở góc vào trong hoặc ra sau $< 10^0$, mở góc ra trước hay ra ngoài $< 5^0$).

+ Chức năng khớp gối, khớp cổ chân phục hồi hoàn toàn hoặc.

+ Vận động khớp gối từ $>90^0-120^0$, duỗi gối 0^0 .

+ Không có ngăn chi hoặc ngăn chi $< 1\text{cm}$.

+ Đi lại bình thường, có thể đau khi đi bộ dài

- Trung bình

+ Sẹo mổ mềm mại bị dính xương nhưng cơ đùi bị teo nhiều so với đùi lành.

+ Ổ gãy liền xương nhưng còn di lệch vượt quá mức cho phép (di lệch mở góc vào trong hoặc ra sau $>10^0$, di lệch tạo góc mở ra trước hoặc ra ngoài $> 5^0$).

+ Vận động khớp gối bị hạn chế, gấp tối đa $< 90^0$ và duỗi gối 0^0 . Ngăn chi $> 1\text{cm}$.

- Kém:

+ Sẹo xấu, dính xương hoặc có viêm rò.

+ Ổ gãy không liền xương hoặc liền xương như loại trung bình nhưng kèm di lệch xoay, hoặc có viêm xương.

+ Ngăn chi $> 2\text{cm}$.

+ Vận động khớp gối bị hạn chế nhiều hoặc cứng khớp.

+ Đau thường xuyên, đi lại phải chống nạng.

+ Teo cơ nặng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

3.1.1 Tuổi và giới. 62BN gồm có 43 nam và 19 nữ, tuổi từ 18-65 (TB: $32,98 \pm 12,7$).

3.1.2. Nguyên nhân gãy xương: TNGT 87,1%, TNSH 9,7%, TNLD 3,2%.

3.1.3. Vị trí và tính chất đường gãy

Bảng 1: Phân loại gãy xương theo Winquist. (n=63)

Phân loại	Vị trí gãy				
	1/3T	1/3G	1/3D	Cộng	%
Độ 0	0	8	1	9	14,3
Độ I	3	12	3	18	28,6
Độ II	3	9	5	17	27,0
Độ III	3	9	2	14	22,2
Độ IV	0	4	1	5	7,9
Tổng	9	42	12	63	100
%	14,3	66,7	19,0		

3.1.4. Tổn thương phổi hợp

Có 24BN (38,7%) có tổn thương phổi hợp.

Các BN đều được điều trị toàn thân ổn định trước khi mổ xương đùi.

3.2. Phương pháp điều trị

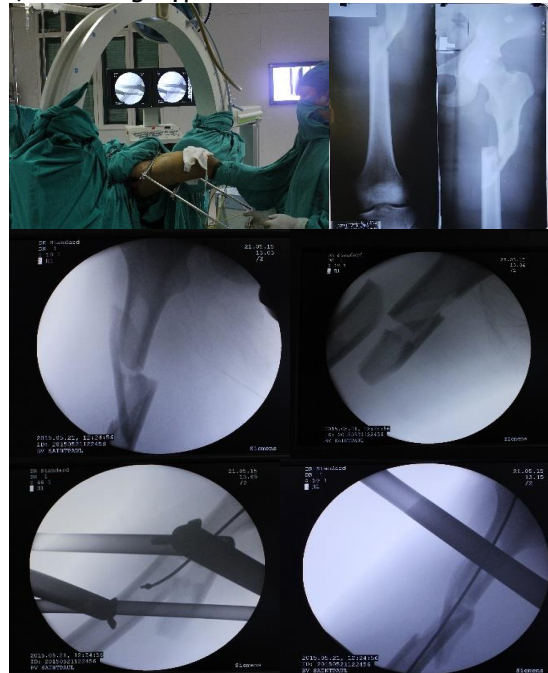
3.2.1. Phương pháp vô cảm. 49BN tê tủy sống chiếm 79,0%, 13 BN vô cảm bằng gây mê nội khí quản chiếm 21,0%

3.2.2. Tất cả các BN đều được nắn chỉnh kín trên bàn chỉnh hình dưới C- arm có sự hỗ trợ của khung nắn tự tạo.

- Thời gian nắn chỉnh trung bình $4,92 \pm 1,945$ phút (từ 3 đến 13 phút)

- Thời gian mổ trung bình là $50,94 \pm 8,81$ phút (từ 40 – 75 phút).

- Đường kính đinh 9mm được sử dụng chính: 62/63 trường hợp.



Hình 2. Hình ảnh kiểm tra bằng C- arm trước và sau nắn chỉnh ổ gãy 1/3T xương đùi bằng khung nắn chỉnh tự tạo. * nguồn BN nghiên cứu

3.3. Kết quả điều trị

3.3.1. Kết quả gần

- Diễn biến tại vết mổ: Liên vết mổ kì đầu: 63 trường hợp; Nhiễm khuẩn vết mổ nông không có trường hợp nào

- Kết quả nắn chỉnh và kết xương

Bảng 2: Kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu (n=63)

Kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu		Hết di lệch	Di lệch ít	Tổng
Phân loại Winquist Hansen				
Loại 0	N	9	0	9
	%	20,0	0	14,3
Loại I	N	17	1	18
	%	37,8	1	28,6
Loại II	N	10	7	17
	%	22,2	38,9	27,0
Loại III	N	7	7	14
	%	15,6	38,9	22,2
Loại IV	N	2	3	5
	%	4,4	16,7	7,9
Tổng	N	45	18	63

Bảng 3: Mối liên quan giữa kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu và kết quả mức độ liền xương (n=55)

Kết quả liên xương		Liên xương (LX) thẳng trục không còn di lệch	LX nhưng còn di lệch mở góc ra ngoài, ra trước < 5°, ra sau < 10°	Tổng
Kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu				
Hết di lệch	N	39	0	39
	%	100	0	100
Di lệch ít	N	0	16	16
	%	0	100	100
Di lệch nhiều	N	0	0	0
	%	0	0	0
Tổng	N	39	16	55
	%	70,9	29,1	100
P		0,00001		

P = 0,00001 < 0,05, có mối liên quan giữa kết quả liền xương và kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu và có ý nghĩa thống kê.

Phục hồi chức năng:

+ Khớp háng bình thường 53 BN (98,1%), hạn chế ít 1t/h (1,9%).

+ Khớp gối gối bình thường 51 BN (94,4%), gấp gối 90- 120° 2 BN (3,7%), gấp gối <90° 1BN (1,9%).

+ Duỗi khớp gối bình thường: 50 BN (92,5%), Hạn chế duỗi khớp gối <10° 3t/h (5,6%), Hạn chế duỗi khớp gối ≥ 10° 1t/h (1,9%)

+ Có 2 BN (3,7%) đau ở khớp háng, 3t/h (5,6%) đau ở khớp gối và 1 BN (1,9%) đau ở khớp cổ chân khi gắng sức.

+ Chiều dài chân gãy ngắn hơn chân lành <1cm 3 BN (5,6%).

+ Đùi bên gãy teo cơ 1-3cm có 10t/h (18,5%).

	%	100	100	100
P		0,004		

(Di lệch ít là ổ gãy mở góc < 5° hoặc mảnh gãy di lệch dưới 1/3 thân xương)

Nhận xét: Hết di lệch 45 t/h chiếm 71,4%, còn di lệch ít 18t/h chiếm 28,6%. Có sự liên quan giữa hình thái đường gãy theo phân loại Winquist Hansen và kết quả nắn chỉnh (p<0,05).

3.2.1. Kết quả xa

Chúng tôi kiểm tra kết quả xa được 54 BN với 55 xương đùi gãy (87,09%). Thời gian kiểm tra kết quả xa trung bình là 39,76 ±23,39 tháng (từ 12- 82 tháng).

-Tình trạng sẹo mổ: 100% mềm mại không viêm đỏ.

- Kết quả liền xương: tất cả 55 xương đùi gãy đều liền xương. Trong đó liền xương thẳng trục hết di lệch là 39 xương đùi (70,9%) và liền xương di lệch ít là 16 xương đùi (29,1%)

- BN gãy hai xương đùi kết quả xa liền xương thẳng trục cả hai bên.

+100% sẹo mổ mềm mại

+ Có 2 trường hợp gãy vít chốt (3,6%).

Kết quả chung: Kết quả 33 BN rất tốt (61,1%), tốt 20 BN (37,0%), trung bình 1 BN (1,9%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Lí do chọn phương pháp kết hợp xương không mở ổ gãy điều trị gãy kín thân xương đùi. Trong điều trị gãy xương dài nói chung và điều trị kín thân xương đùi nói riêng, xu hướng hiện nay đang hướng đến phương pháp nắn chỉnh kín và đóng đinh nội tủy có chốt, đây là phương pháp điều trị lý tưởng, do có đủ các tính ưu việt về cơ sinh học của đinh nội tủy, gây tổn thương mạch máu nuôi dưỡng ổ gãy, bảo tồn tối đa các thành phần tham gia hình thành khối can xương nguyên thủy, rất thuận lợi

đối với quá trình liền xương, tính thẩm mỹ cao và rất ít nguy cơ nhiễm khuẩn. Trên thế giới, đã có nhiều báo cáo về kỹ thuật này đã được công bố với kết quả rất tốt. Kempf (1985)[5] cho rằng khi đóng đinh kín, chấn thương phẫu thuật ít, kết xương vững chắc nên BN tập đi rất sớm nên kết quả phục hồi chức năng tốt rất cao.

Ở Việt Nam, một số bệnh viên đã triển khai kỹ thuật kết xương ĐNT không mở ổ gãy. Tuy nhiên khó khăn nhất vẫn là làm sao nắn chỉnh kín và luồn que dẫn đường thành công. Khi kéo nắn trên bàn chỉnh hình hai đầu gãy thường có di lệch lớn, khó nắn chỉnh hoặc nắn xong nhưng không có cách nào để giữ cho ổ gãy được ổn định trước khi luồn que dẫn đường vào ống tủy đoạn ngoại vi, do đó số lần phát tia sẽ nhiều, ảnh hưởng đến sức khỏe của thầy thuốc và bệnh nhân [1], [2], [6],[7]. Để hỗ trợ nắn chỉnh, trên thế giới và trong nước đã có một số dụng cụ hỗ trợ đã được nghiên cứu và ứng dụng. Dụng cụ hỗ trợ nắn chỉnh ổ gãy tự tạo của chúng tôi đã góp phần mang lại khả năng nắn chỉnh nhanh hơn với phương pháp kết xương ĐNT không mở ổ gãy, cố định tạm thời ổ gãy khi luồn guide cũng dễ hơn [1],[2],[3].

4.2 Đánh giá kết quả

- Đặc điểm chung. Tuổi trung bình của bệnh nhân (32,9 tuổi), cơ chế chấn thương (tai nạn giao thông 87,1%). Theo bảng 1: vị trí gãy xương đùi (1/3G, 66,7%), theo phân loại Winquist gãy loại I 18t/h (28,6%), loại II 17t/h (27%), loại III 14t/h (22,2%), các kết quả này cũng tương ứng như Deepak[8].

Nghiên cứu của tôi có tỷ lệ Nam: Nữ = 3: 1, nam chiếm đa số, tương đương với nghiên cứu của Deepak[8]. Đường kính đinh được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi là 9 mm (98,4%), kết quả này tương đương với Nguyễn Tiến Linh[7] sử dụng đinh đường kính 9mm ở 2 nhóm mổ kín và mổ mở ổ gãy, với lần lượt chiếm tỷ lệ ở nhóm mổ kín là 56,50% và ở nhóm mổ mở ổ gãy là 82%, Theo chúng tôi sử dụng đinh như vậy là phù hợp với người Việt Nam, nếu dùng đinh có đường kính nhỏ hơn sẽ không đủ chắc để tập đi sớm sau mổ.

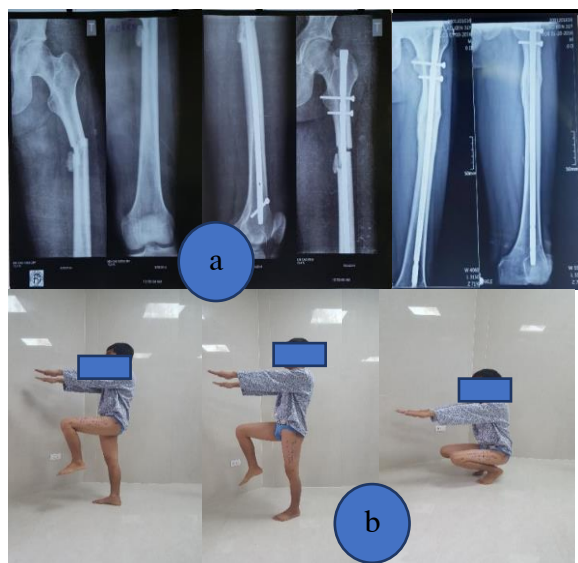
Thời gian phẫu thuật trung bình $50,94 \pm 8,81$ phút. Trong nghiên cứu của Nguyễn Tiến Linh[7] thời gian phẫu thuật nhanh nhất là 45 phút, lâu nhất là 145 phút. Trong đó thời gian phẫu thuật ≤ 45 phút là 4,80%, 45 – 60 phút là 32,30%, 61 – 90 phút là 37,10% và > 90 phút là 25,80%. Nghiên cứu của Đoàn Văn Chuyên[6] với thời gian mổ kín trung bình là $63,25 \pm 23,82$ phút, trong đó nhanh nhất là 30 phút. Yan Gao[3] thời

gian mổ cho đóng kín ĐNT có khung nắn chỉnh hỗ trợ từ 60-120phút. Thời gian phẫu thuật của chúng tôi nhanh hơn. Điều đó chứng tỏ khung nắn chỉnh tự tạo thực sự có hiệu quả rút ngắn thời gian nắn chỉnh, đồng thời cố định được ổ gãy để luồn guide dễ dàng.

Theo bảng 3: kết quả nghiên cứu của chúng tôi liền xương 100% (liền xương thẳng trục hết di lệch là 39 xương đùi (70,9%) và liền xương di lệch ít là 16 xương đùi (29,1%), phù hợp với nghiên cứu Đoàn Văn Chuyên[6] cho kết quả 100% liền xương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 10t/h (18,5%) teo cơ 1-3cm, các bệnh nhân này thường gặp ở BN lớn tuổi và có các thương tổn kèm theo như gãy mâm chày, gãy xương bánh chè, căng chân cùng bên hay có chấn thương sọ não kèm theo. Các BN của chúng tôi chỉ có sẹo nhỏ tại vị trí đóng đinh ở mông, sẹo nhỏ mặt ngoài gối tại chỗ bắt vít. Các sẹo này nhỏ và mềm mại, đây là ưu điểm về tính thẩm mỹ cao của phương pháp đóng đinh kín.

Chức năng khớp gối là một trong những tiêu chuẩn quan trọng để đánh giá kết quả điều trị gãy thân xương đùi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: biên độ khớp háng bình thường 53 BN (98,1%), hạn chế ít 1t/h (1,9%). Khớp gấp gối bình thường 51 BN (94,4%), gấp gối $90^\circ - 120^\circ$ 2 BN (3,7%), gấp gối $< 90^\circ$ 1BN (3,7%). Duỗi khớp gối bình thường: 50 BN (92,5%), hạn chế duỗi khớp gối $< 10^\circ$ 3t/h (5,6%), hạn chế duỗi khớp gối $\geq 10^\circ$ 1t/h (1,9%). Có 2 BN (3,7%) đau ở khớp háng, 3t/h (5,6%) đau ở khớp gối và 1 BN (1,9%) đau ở khớp cổ chân khi gắng sức. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đương với nghiên cứu của tác giả Đoàn Văn Chuyên về điều trị gãy TXĐ bằng ĐNT mổ kín cho kết quả PHCN khớp gối bình thường sau mổ là 97,6% [6]. Chúng tôi thấy rằng các t/h hạn chế vận động khớp gối đều có các tổn thương kèm theo như: gãy xương bánh chè, gãy mâm chày, gãy 2 xương căng chân, gãy lồi cầu đùi, gãy xương chậu. BN sẽ phải tập vận động muộn hơn làm biên độ vận động của khớp gối sau phẫu thuật cũng bị hạn chế.

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá kết quả chung dựa theo kết quả PHCN theo Ter-schiphort, tiêu chuẩn liền xương trên phim Xquang và tình trạng sẹo mổ. Kết quả cho thấy số BN đạt kết quả rất tốt và tốt chiếm tỷ lệ 98,1%, tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tiến Linh ở nhóm mổ kín (tỷ lệ 95,20%) [7], nghiên cứu của Deepak là 86,6%[8].



Hình 3: a) Hình ảnh Xquang gãy 1/3T xương đùi trước mổ, sau mổ và liền xương b) Kết quả phục hồi chức năng theo dõi xa. nguồn BN nghiên cứu

V. KẾT LUẬN

Điều trị gãy kín thân xương đùi bằng đóng đinh nội tủy chốt không mở ổ gãy đạt hiệu quả tốt trên các mặt liền xương và phục hồi chức năng. Do chấn thương phẫu thuật ít và ít có nguy cơ nhiễm khuẩn nên phương pháp này đã giảm lượng máu mất, rút ngắn thời gian nằm viện, giúp BN vận động sớm nên tránh được biến chứng teo cơ, phục hồi hoàn toàn biên độ vận động khớp gối và có tính thẩm mỹ cao. Kết quả liền xương 100% (liền xương thẳng trục hết di

lệch là 70,9% và liền xương di lệch ít là 29,1%). Kết quả PHCN loại rất tốt và tốt chiếm tỷ lệ 98,1%, trung bình 1,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chen, W., et al.**, Displaced femoral shaft fractures treated by antegrade nailing with the assistance of an intramedullary reduction device. *Int Orthop*, 2016. **40**(8): p. 1735-1739.
2. **Nitesh R.P., Jue H.J., Xu X.Zh.et al. (2017)**. Technique for closed reduction of femoral shaft displaced fracture using intramedullary nail with Steinmann pin support : Case study. *International Journal of Science Inventations Today*, **6**(4): p. 285-292
3. **Yan G., Ning N.Q., Yong.H.Zh. et al. (2019)**, Application of fracture-sustaining reduction frame in closed reduction of femoral shaft fracture. *J Orthop Surg Res*, 2019. **14**(1): p. 147.
4. **Patrick T. S. (1987)**, Fractures et Pseudarthroses de Jambe traitées par fixateur d'Hoffmann en carde Clinique de Chirurgie Orthopedique C.H.U. de Montpellier, 1987: p. 92-93.
5. **Kempf, I., A. Grosse, and G. Beck, (1985)**. Closed locked intramedullary nailing. Its application to comminuted fractures of the femur. *J Bone Joint Surg Am*, **67**(5): p. 709-20.
6. **Đoàn Văn Chuyên (2014)**, Đóng đinh nội tủy kín có chốt gãy thân xương đùi không dùng bàn mổ chỉnh hình dưới màn tăng sáng. Luận văn Bác sỹ chuyên khoa 2, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
7. **Nguyễn Tiên Linh (2018)**, Nghiên cứu quy trình điều trị gãy kín thân xương đùi không vững bằng đinh nội tủy có chốt dưới màn tăng sáng. Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân y.
8. **Deepak, M.K., Karun J., Kumardev A.R., Pratik R.G., et al., (2012)** Functional outcome of diaphyseal fractures of femur managed by closed intramedullary interlocking nailing in adults. *Ann Afr Med*, **11**(1): p. 52-7.

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG HẠCH VÙNG BỆNH UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TRÊN CHỤP PET/CT TẠI BỆNH VIỆN K

Đỗ Thị Thu Nga¹, Vũ Hồng Thăng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm di căn hạch vùng UTPKTBN. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu, mô tả những bệnh nhân UTPKTBN chưa điều trị, được chụp PET/CT. Mô tả và phân tích các đặc điểm mô học của hạch trên PET/CT và cắt lớp vi tính. **Kết quả:** 206 bệnh nhân UTPKTBN

được ghi nhận trong nghiên cứu, gồm 165 nam, 41 nữ, tuổi trung bình $61,9 \pm 7,11$, ung thư biểu mô (UTBM) tuyến chiếm 78,6%. Có 84,5% bệnh nhân có di căn hạch vùng, trong đó di căn N1, N2, N3 lần lượt là 58,7%; 77,2%; 32,5%. UTBM tuyến có tỷ lệ di căn hạch (86,4%) nhiều hơn UTBM vảy (75,6%). Không có sự khác biệt về kích thước trung bình và SUV Max trung bình của các hạch bị xâm lấn ở 2 thể GPB UTBM tuyến và UTBM vảy trong từng nhóm hạch di căn. Chỉ kích thước hạch bạch huyết có liên quan đáng kể đến SUV Max của hạch di căn. SUV Max và kích thước của khối u nguyên phát, loại mô học không có mối tương quan đáng kể với SUV Max của các hạch bạch huyết di căn. **Kết luận:** UTPKTBN hay di căn hạch vùng. Có sự khác biệt về tỷ lệ di căn hạch vùng của các typ mô bệnh học. Chỉ kích thước hạch bạch huyết có liên quan đáng kể đến SUV Max của hạch di căn, SUV Max và

¹Bệnh viện 198, Bộ Công An

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Thu Nga

Email: canhnga@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 13/8/2020

Ngày duyệt bài: 27/8/2020

kích thước của khối u nguyên phát, độ mô học không có tương quan với kích thước hay SUV Max hạch di căn.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, di căn hạch vùng

SUMMARY

LYMPHO NODES CHARACTERISTIC OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER IN PET/CT

Objectives: The aim of the study is to investigate features of the lympho nodes on PET/CT images and their relationship in NSCLC. **Subjects and methods:** A descriptive study included non-treatment NSCLC patients underwent F18-FDG PET/CT and their correlation analysis was performed. **Results:** 206 NSCLC patients (165 male, 41 female and median age of 61,99 years) were included. There were 78,6% patients with adenocarcinoma. **Conclusion:** Non small cell lung cancer usually metastasis lymphonode. There are a different of lympho node frequency in other histological types. Only lympho node size were significantly correlated with SUV Max of lympho node, other factor was not

Keywords: NSCLC, metastasis lymphonode.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ là loại thường gặp của ung thư phổi. Tình trạng di căn hạch vùng rất quan trọng trong chẩn đoán và điều trị bệnh, được đánh giá bằng các phương pháp chụp cắt lớp vi tính và chụp PET/CT. PET/CT là kỹ thuật ghi hình kết hợp giữa hình ảnh chuyển hóa PET và hình ảnh giải phẫu CT trong cùng một lần ghi hình. Hiện tại, trong nước chưa có nhiều công trình nghiên cứu về các đặc điểm hình thái và đặc điểm chuyển hóa của hạch vùng trong UTPKTB. Với mong muốn cung cấp thêm các thông tin cho các bác sĩ lâm sàng, chúng tôi đặt vấn đề nghiên cứu "Đặc điểm tổn thương hạch vùng bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ trên PET/CT".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân UTPKTB đã được chẩn đoán UTPKTB, chưa được điều trị, tại bệnh viện K từ tháng 3 năm 2019 đến tháng 3 năm 2020

Bảng 2: Kích thước hạch

	n	Nhỏ nhất(mm)	Lớn nhất(mm)	Trung bình(mm)	p
N1	67	8	50	18,10±9,37	N1-N2: 0,042
N2	148	7	63	23,33±10,47	N2-N3: <0,001
N3	63	6	45	16,39±8,33	N1-N3: 0,22

Nhận xét: Kích thước các hạch liên tiếp là khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong đó kích thước hạch N2 là lớn nhất với trung bình 23,33±10,47 (mm)

3.3. Di căn hạch theo thể giải phẫu bệnh

Bảng 3: Tỷ lệ di căn hạch vùng theo thể giải phẫu bệnh

	Tổng	Không di căn hạch		Có di căn hạch		p
	n	n	%	n	%	
UTBM tuyến	162	22	17,9	140	86,4	0,06

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả

Kỹ thuật chụp FDG PET/CT: Bệnh nhân được nhịn đói tối thiểu 4-6 giờ. Sau khi được tiêm tĩnh mạch thuốc FDG với liều 0,10 mCi -0,15mCi/kg cân nặng, bệnh nhân được nằm chờ trong phòng yên tĩnh và uống nhiều nước. Ghi hình toàn thân PET/CT được thực hiện vào thời điểm 60 phút sau tiêm thuốc phóng xạ trên máy PET/CT từ đỉnh đầu cho đến 1/3 đùi trên.

Nghiên cứu phân tích các đặc điểm di căn hạch vùng trên PET/CT bao gồm vị trí, kích thước, giai đoạn hạch và đặc điểm chuyển hóa trên hình ảnh PET bao gồm giá trị hấp thu chuẩn tối đa Max SUV. Phân tích tỷ lệ, sự tương quan giữa đặc điểm mô học, đặc điểm hình thái với đặc điểm chuyển hóa bằng phần mềm thống kê SPSS 20

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 206 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, nam chiếm tỷ lệ 80%, nữ chiếm 20%, tuổi trung bình là 61,99±7,11. Ung thư biểu mô tuyến chiếm đa số với tỷ lệ 78,6%, ung thư biểu mô vảy chiếm 18%

3.1. Tình trạng hạch di căn

Bảng 1: Tình trạng xâm lấn hạch và giai đoạn hạch di căn

	Tình trạng xâm lấn hạch		Giai đoạn di căn hạch	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
N0	32	15,5	32	15,5
N1	121	58,7	15	7,3
N2	159	77,2	92	44,7
N3	67	32,5	67	32,5

Nhận xét: Tình trạng xâm lấn hạch và chẩn đoán giai đoạn hạch là khác nhau. Trong 121 bệnh nhân có xâm lấn hạch N1, chỉ có 15 ca được chẩn đoán ở giai đoạn N1, 56 bệnh nhân chuyển sang xâm lấn hạch N2 và 50 bệnh nhân có xâm lấn N3. Trong 159 ca xâm lấn hạch N2, có 92 bệnh nhân giữ nguyên giai đoạn hạch N2, còn lại chuyển sang giai đoạn N3

3.2. Kích thước hạch

UTBM vảy	37	9	24,4	28	75,6	
UTBM tế bào lớn	7	1	14,2	6	85,8	
Chung	206	32	15,5	174	84,5	

Nhận xét: Trong 162 bệnh nhân UTBM tuyến, di căn hạch được ghi nhận ở 140 bệnh nhân chiếm 86,4%. trong 37 bệnh nhân UTBM vảy, di căn hạch là 28 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 75,6%. Tỷ lệ di căn hạch của UTBM tuyến cao hơn UTBM vảy, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê

3.4. Liên quan giữa kích thước hạch và giải phẫu bệnh

Bảng 4: Kích thước hạch và thể giải phẫu bệnh

	N1		N2		N3	
	n	Kích thước	n	Kích thước	n	Kích thước
UTBM tuyến	86	17,63±9,6	125	23,56±11,14	56	16,43±8,44
UTBM vảy	25	19,88±9,56	28	23,18±8,04	8	18,5±8,19
Chung	115	18,10±9,37	153	23,43±10,51	64	16,39±8,38
p	>0,05					

Nhận xét: Không có sự khác biệt về kích thước trung bình của các hạch bị xâm lấn ở 2 thể GPB tuyến và vảy trong từng nhóm hạch di căn

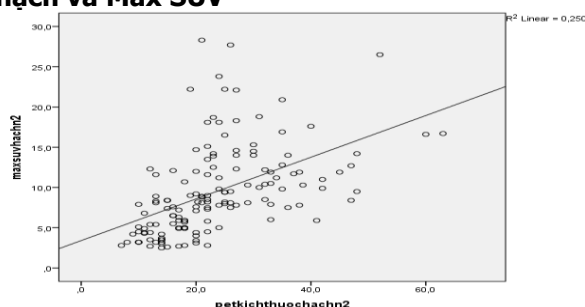
3.5. liên quan giữa SUV Max hạch với thể giải phẫu bệnh

Bảng 5: SUV Max hạch và thể giải phẫu bệnh

	N1		N2		N3	
	n	Trung bình SUV Max	n	Trung bình SUV Max	n	Trung bình SUV Max
UTBM tuyến	90	9,66±4,91	125	9,25±5,24	56	8,62±5,75
UTBM vảy	25	11,26±7,2	28	11,26±7,2	8	8,14±5,43
Chung	115	10,26±5,74	153	9,52±5,46	64	8,38±5,62
p	>0,05					

Nhận xét: Ở nhóm hạch N1, trung bình SUV Max là 10,26±5,74, nhóm N2 là 9,52±5,46, nhóm N3 là 8,38±5,63. Không có sự khác biệt giữa SUV Max trung bình ở hai nhóm bệnh nhân N1 -N2, có sự khác biệt trung bình giữa 2 nhóm N1-N3 và N2-N3. Ở các typ giải phẫu bệnh UTBM tuyến và UTBM vảy, không có sự khác biệt giữa trung bình SUV Max của các hạch xâm lấn

3.6. Môi tương quan giữa kích thước hạch và Max SUV



Biểu đồ 1:. Môi tương quan giữa SUV Max và kích thước hạch N2

Nhận xét: Xét mối tương quan tuyến tính giữa các đại lượng SUV Max và kích thước hạch di căn, trong cả 3 nhóm hạch N1, N2, N3 đều có mối tương quan chặt với r lần lượt là 0,62; 0,5 và 0,60. Phương trình tuyến tính được viết lần lượt như sau:

Nhóm hạch N1: SUV Max = 0,39 x kích thước hạch +2,639

Nhóm hạch N2: SUV Max = 0,25 x kích thước hạch +3,404

Nhóm hạch N3: SUV Max = 0,41 x kích thước hạch +1,661

3.7. Môi tương quan khác giữa u nguyên phát và hạch vùng di căn

Bảng 6: Môi tương quan u nguyên phát và hạch vùng

Môi tương quan	Tham số	N1	N2	N3
Kích thước u- kích thước hạch	n	66	147	63
	r	0,27	0,01	0,08
	p	0,02	0,8	0,051
Kích thước u- SUV Max hạch	n	77	146	63
	r	0,29	0,04	0,19
	p	0,06	0,59	0,13
SUV Max u - SUV Max hạch	n	77	145	63
	r	0,57	0,40	0,33

	p	<0.001	<0,001	0,07
SUV Max u - kích thước hạch	n	146	66	63
	r	0,28	0,01	0,01
	p	0,02	0,82	0,88

Nhận xét: Khi xét các mối tương quan giữa u nguyên phát và hạch vùng di căn, có mối tương quan trung bình giữa SUV Max u nguyên phát và hạch N1 với hệ số tương quan $r = 0,57$, mối tương quan lỏng lẻo với hạch N2 hệ số tương quan $r = 0,40$

IV. BÀN LUẬN

Theo bảng 1, có 32 bệnh nhân chiếm 15,5% không di căn hạch vùng, 173 bệnh nhân chiếm 84,5% có di căn hạch. Trong 121 bệnh nhân có xâm lấn hạch N1 chiếm 58,7%, chỉ có 15 ca được chẩn đoán ở giai đoạn N1 chiếm 7,3%, 56 bệnh nhân chuyển sang xâm lấn hạch N2 và 50 bệnh nhân có xâm lấn N3. Trong 159 ca xâm lấn hạch N2 chiếm 77,2%, có 92 bệnh nhân giữ nguyên giai đoạn hạch N2 (44,7%), còn lại chuyển sang giai đoạn N3. Có 67 bệnh nhân giai đoạn N3 chiếm 32,5%. Tình trạng xâm lấn hạch và chẩn đoán giai đoạn hạch là khác nhau. Có nhiều bệnh nhân đã di căn hạch vùng tuần tự, có bệnh nhân di căn hạch kiểu nhảy cóc, trong nhóm giai đoạn N2, có 36 bệnh nhân bỏ qua giai đoạn di căn hạch N1, nhóm giai đoạn N3 có 17 bệnh nhân bỏ qua giai đoạn N1. Nghiên cứu trên 94708 bệnh nhân của tác giả Hisao Asamura và cs 2015 chia các nhóm hạch là N0, N1a (di căn 1 hạch N1), N1b (di căn ở nhiều hạch N1), N2a1 (di căn hạch N2 mà không di căn N1), N2a2 (di căn hạch cả N1, N2), N2b (di căn ở nhiều hạch N2) thấy rằng pN2a1 có tiên lượng tốt hơn pN2a2 và pN2b, nhưng pN1b có tiên lượng tương tự pN2a1 [1].

Kích thước hạch ở 3 nhóm hạch khác nhau khá rõ ràng có ý nghĩa thống kê thể hiện trong bảng 2. Nhóm hạch N2 có kích thước lớn nhất $23,33 \pm 10,47$ (mm) sau đó đến nhóm N1 với kích thước $18,10 \pm 9,37$ (mm) và nhỏ nhất là nhóm N3 $16,39 \pm 8,33$ (mm). Không có sự khác biệt về kích thước trung bình của các hạch bị xâm lấn ở 2 thể GPB UTBM tuyến và UTBM vảy trong từng nhóm hạch di căn. Trong nghiên cứu có nhiều u ở vùng trung tâm, u thường cùng với hạch rốn phổi tạo thành 1 khối, vì vậy, kích thước hạch N1 có thể có sai số. Vai trò của PET/CT trong đánh giá N1, đặc biệt những hạch N1 dính liền cùng khối u nguyên phát còn hạn chế. Nhận định này được chứng minh qua nhiều nghiên cứu, trong đó có nghiên cứu của Takamochi và cs trên 71 bệnh nhân [3]. Hạch kích thước nhỏ nhất là 6mm, lớn nhất 50mm. Khi đánh giá bằng CLVT, những hạch dưới 10mm được coi là lành tính. Theo nghiên cứu của Prenzen và cs năm 2003 trên 256 bệnh nhân thấy 44% có hạch bạch huyết di

căn <10 mm, 77% các hạch lớn hơn 1cm là lành tính và kết luận rằng kích thước hạch bạch huyết không phải là thông số đáng tin cậy để đánh giá di căn hạch trung thất trong ung thư phổi không tế bào nhỏ [4].

Khi phân tích từng nhóm theo mô bệnh học, theo bảng 3 ta thấy tỷ lệ di căn hạch vùng của nhóm ung thư biểu mô tuyến cao hơn nhóm UTBM vảy. Nghiên cứu trên 151 bệnh nhân của Oguzt và cs khi so sánh nhóm hạch N2 thấy rằng tỷ lệ di căn hạch ở ung thư biểu mô tuyến (24%) cao hơn so với ung thư biểu mô tế bào vảy (6%) [5]. Nghiên cứu của Huỳnh Quang Huy trên 318 bệnh nhân cũng thấy tỷ lệ di căn hạch của nhóm UTBM tuyến lớn hơn UTBM vảy (80,2% và 74,15%) [6]. Điều này cho thấy rằng phân nhóm giải phẫu bệnh có thể là một yếu tố quan trọng liên quan đến di căn hạch.

Khi khảo sát SUV Max trung bình của các nhóm hạch, chúng tôi thấy SUV Max của các nhóm hạch là khác nhau và giảm dần theo thứ tự N1, N2, N3 lần lượt là $10,26 \pm 5,74$; $9,52 \pm 5,46$; $8,38 \pm 5,62$ nhưng không có ý nghĩa thống kê. Phân tích dưới nhóm theo phân loại giải phẫu bệnh của từng nhóm hạch bị xâm lấn, nghiên cứu thấy SUV Max của các hạch bị xâm lấn không khác biệt giữa thể giải phẫu bệnh UTBM vảy và UTBM tuyến. Jaehyuk Cho và cs năm 2017 nghiên cứu trên 98 bệnh nhân thấy không có sự khác biệt đáng kể về trung bình SUV Max hạch trung thất giữa bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến ($5,11 \pm 2,85$) và bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy ($5,13 \pm 2,44$) [7]. Nghiên cứu Yuehong Wang và cs (2015) trên 122 bệnh nhân thấy không có sự khác biệt về SUV Max của hạch di căn giữa nhóm UTBM vảy ($4,6 \pm 3,1$) và UTBM tuyến ($3,6 \pm 2,5$) [2]. Kết quả này chứng minh rằng loại mô học của UTPKTBN không ảnh hưởng đến SUV Max của các hạch bạch huyết di căn mặc dù nó ảnh hưởng đến SUV Max của khối u nguyên phát.

Đi tìm mối liên quan giữa kích thước hạch và giải phẫu bệnh, kết quả không có sự khác biệt về kích thước hạch giữa 2 thể giải phẫu bệnh UTBM tuyến và UTBM vảy trong từng nhóm hạch di căn.

Biểu đồ 1 xét mối tương quan tuyến tính giữa các đại lượng SUV Max và kích thước hạch di

căn, trong cả 3 nhóm hạch N1, N2, N3 đều có mối tương quan chặt với hệ số tương quan r lần lượt là 0,62; 0,5 và 0,60 ($p < 0,01$) với các phương trình tuyến tính được trình bày phía dưới. Điều này cũng giống với kết quả khi xét mối tương quan của u nguyên phát về SUV Max và kích thước u. Tác giả Mehmet Ozgul và cs 2013 nghiên cứu trên 151 bệnh nhân thấy có mối tương quan chặt với hệ số tương quan $r = 0,7$ với $p < 0,01$ giữa SUV Max hạch trung thất và kích thước hạch trung thất [5].

Khảo sát mối liên quan giữa u nguyên phát với hạch vùng di căn, bảng 6 chúng tôi thấy chỉ có mối tương quan lỏng lẻo giữa SUV Max u nguyên phát với SUV Max hạch vùng. SUV Max và kích thước của khối u nguyên phát, vị trí của khối u nguyên phát, sự phân biệt của khối u và loại mô học không có mối tương quan với SUV Max của các hạch bạch huyết di căn [2]. Kết quả này chỉ ra rằng kích thước của các hạch bạch huyết có thể là yếu tố chính ảnh hưởng đến SUV Max của các hạch bạch huyết di căn.

V. KẾT LUẬN

Có 84,5% bệnh nhân có di căn hạch vùng, trong đó di căn N1, N2, N3 lần lượt là 58,7%, 77,2%, 32,5%. UTBM tuyến có tỷ lệ di căn hạch (86,4%) nhiều hơn UTBM vảy (75,6%). Không có sự khác biệt về kích thước trung bình và SUV Max trung bình của các hạch bị xâm lấn ở 2 thể GPB UTBM tuyến và UTBM vảy trong từng nhóm hạch di căn. Chỉ kích thước hạch bạch huyết có liên quan đáng kể đến SUV Max của hạch di căn. SUV Max và kích thước của khối u nguyên phát, loại mô học không có mối tương quan đáng kể

với SUV Max của các hạch bạch huyết di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Asamura H, Chansky K, Crowley J, et al (2015).** The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming 8th Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol 2015;10:1675-84
2. **Yuehong Wang, Shanni Ma, Mengjie Dong et al (2015).** Evaluation of the factors affecting the maximum standardized uptake value of metastatic lymph nodes in different histological types of non-small cell lung cancer on PET-CT. Published online 2015 Mar 8. doi: 10.1186/s12890-015-0014-2
3. **Takamochi K, Yoshida J, et al (2005).** Pitfalls in lymph node staging with positron emission tomography in non-small cell lung cancer patients. Lung Cancer Amst Neth; 47(2):235-42
4. **Prenzel K.L et al (2013).** Lymph node size and metastatic infiltration in non-small cell lung cancer. Chest, 123(2), p.463-467
5. **Mehmet Ozgöl, Gamze Kirkil, Ekrem Cengiz Seyhan, et al (2013).** The maximum standardized FDG uptake on PET-CT in patients with non-small cell lung cancer. Multidiscip Respir Med. 2013; 8(1): 69
6. **Huỳnh Quang Huy (2018).** PET/CT In Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: The Use of SUV Max to Evaluate the Primary Tumor and Metastases. Research Article Volume 2 Issue 5 - December 2018
7. **Jaehyuk Cho, Jae Gol Choe, Pahk K et al (2017).** Ratio of Mediastinal Lymph Node SUV to Primary Tumor SUV in 18F-FDG PET/CT for Nodal Staging in Non-Small-Cell Lung Cancer. Nucl Med Mol Imaging.; 51(2): 140-146
8. **Mai Trọng Khoa, Trần Hải Bình (2011).** Giá trị của PET/CT trong chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ. Tạp Chí Ung Thư Học Việt Nam. Số:101-8

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH SIÊU ÂM DOPPLER VÀ LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN GIÃN TĨNH MẠCH NÔNG CHI DƯỚI

Trần Thanh Hải¹, Bùi Văn Lệnh²
Hoàng Đình Âu², Nguyễn Ngọc Cương²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm hình ảnh siêu âm Doppler và lâm sàng ở bệnh nhân giãn tĩnh mạch nông chi dưới. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang từ tháng 07/2018

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đình Âu

Email: hoangdinhau@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 18/8/2020

Ngày duyệt bài: 29/8/2020

đến tháng 07/2020 tại Bệnh viện đại học Y Hà Nội và Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn, 206 bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, siêu âm Doppler mạch máu chân đoán có giãn tĩnh mạch nông chi dưới. **Kết quả:** Lâm sàng: Các triệu chứng cơ năng thường gặp của giãn tĩnh mạch nông chi dưới bao gồm tức nặng chân (56,7%), mỏi chân (53,4%), rối loạn cảm giác chân (43,5%). Các bệnh nhân đến khám có phân độ CEAP theo lâm sàng chủ yếu ở mức nhẹ và vừa với tỉ lệ độ C2 (38,11%) và C1 (21,36%). Bệnh nhân nữ chiếm phần lớn (81,6%); độ tuổi trung bình là $49,6 \pm 11,57$ và nhóm tuổi thường gặp nhất là 40-60 chiếm 54,9%. Những bệnh nhân có yếu tố nghề nghiệp đứng hoặc ngồi lâu > 8h/ ngày và có tiền sử gia đình chiếm tỉ lệ

cao lần lượt 64,1% và 42,2%. Siêu âm Doppler: 206 bệnh nhân với 340 chân có giãn tĩnh mạch nông, trong đó có 242 chân (71%) có suy van. Đường kính trung bình tĩnh mạch hiển lớn (TMHL) tại các vị trí quai, thân trên gối và dưới gối lần lượt là $7,81 \pm 0,83\text{mm}$; $4,53 \pm 0,96$; $3,47 \pm 0,96\text{mm}$. Đường kính trung bình tĩnh mạch hiển bé (TMHB) ở quai là $5,52 \pm 0,87\text{mm}$, ở thân là $4,51 \pm 1,11\text{mm}$. Thời gian trung bình dòng trào ngược tĩnh mạch hiển lớn và tĩnh mạch hiển bé lần lượt là từ 2,4- 3,2s. **Kết luận:** Lâm sàng: Các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất của giãn tĩnh mạch nông chi dưới là tức nặng, mỏi và rối loạn cảm giác chân. Phần lớn bệnh nhân đi khám ở giai đoạn lâm sàng nhẹ và vừa (phân độ C1-C2 theo CEAP). Các yếu tố nguy cơ của bệnh như tuổi cao, nữ giới, nghề nghiệp phải đứng hoặc ngồi lâu > 8h/ ngày và tiền sử gia đình. Siêu âm Doppler: Giãn tĩnh mạch nông có thể có hoặc không có suy van kèm theo, trong đó giãn tĩnh mạch mà không có suy van chiếm tỉ lệ không nhỏ. Đường kính các tĩnh mạch hiển có ý nghĩa quyết định hơn trong chẩn đoán mức độ nặng nhẹ của bệnh so với thời gian của dòng trào ngược ở những bệnh nhân có suy van tĩnh mạch.

Từ khóa: Giãn tĩnh mạch nông, suy tĩnh mạch mạn tính, siêu âm Doppler mạch chi dưới.

SUMMARY

DOPPLER ULTRASOUND IMAGES AND CLINICAL SYMPTOMS OF SUPERFICIAL VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITY

Objective: To comment on the Doppler ultrasound images and clinical symptoms of superficial varicose veins of the lower extremities. **Methods:** Cross sectional descriptive study from June 2018 to June 2020, at Hanoi Medical University Hospital and Saint Paul Hospital, 206 patients who have been performed clinical examination, taken Doppler ultrasound of the superficial veins of lower extremities, showed varicose veins images. **Result:** Clinical: The most common clinical symptoms were heavy legs (56,7%), calf strain (53,4%), disturbances of sensation in the foot (43,45%). Patients having C1-C2 stages using CEAP scores take into account 59.47%. Most of these patients were female for 81,6%, the mean age of them was 49,6 $\pm$ 11,57 years old, the average age 40-60 (54,85%). The patients had risk factors related to current jobs that require long-standing or sitting position over 8 hours per day and family history of varicose vein had rate of varicose veins 64,1% and 42,2%, respectively. Ultrasound Doppler: 206 patients with 340 legs had varicose veins in which 237 legs (70%) had valve failure. The mean diameter of great saphenous vein femoral in the loops, above- knee and below- knee segments is $7,81 \pm 0,83\text{mm}$; $4,53 \pm 0,96$; $3,47 \pm 0,96\text{mm}$, respectively. The mean diameter of small saphenous in the loop and trunk segment is 5,5mm and 4,5mm, respectively. The mean reflux time in great saphenous veins and small saphenous vein: 2,4- 3,2sec, respectively. **Conclusion:** Clinical: The most common clinical symptoms were heavy legs, calf strain, disturbances of sensation in the foot. Nearly half of patients were classified C1-C2 stage using CEAP scores. Common risk factors of varicose veins: older age, female,

relating to the profession, family history. Doppler ultrasound: Varicose veins with or without venous valve failure, varicose vein without valve failure is not small ratio. Saphenous vein diameter has more decisive than reflux time in diagnosing the severity of the disease in patients with venous valve failure.

Key words: Varicose veins, Chronic venous insufficiency, Pulse Doppler Ultrasound

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn tĩnh mạch nông chi dưới (Varicose Veins) là sự suy giảm cấu trúc của thành mạch, gây giãn các đoạn tĩnh mạch nông chi dưới, dần dần sẽ làm thay đổi chức năng của hệ tĩnh mạch. Hệ tĩnh mạch nông chi dưới bao gồm tĩnh mạch hiển lớn (TMHL), tĩnh mạch hiển bé (TMHB) và các nhánh hợp lưu của chúng. Giãn tĩnh mạch nông chi dưới được xác định trên siêu âm Doppler khi đường kính tại quai vượt ngưỡng giới hạn trên là 7mm với TMHL và 5mm đối với TMHB. Giãn tĩnh mạch nông có thể giãn đơn thuần hoặc có kèm theo suy van với dòng trào ngược bệnh lý > 0,5s [1].

Giãn tĩnh mạch nông chi dưới một trong những rối loạn tĩnh mạch mạn tính (chronic venous disorder) phổ biến hiện nay. Phân độ CEAP (Clinical-Etiology-Anatomical- Pathophysiology) của Hiệp hội tĩnh mạch Hoa Kỳ về các bệnh rối loạn tĩnh mạch mạn tính chi dưới được áp dụng rộng rãi trên thế giới từ năm 1994, trong đó phân độ lâm sàng C (Clinical- Lâm sàng) có 6 mức độ từ C0 đến C6. Nhóm bệnh từ C0-C3 là chưa có biến chứng và C4-C6 là đã có các biến chứng như rối loạn sắc tố, xơ mỡ da, loét cũ và loét tiến triển trên da [2].

Biểu hiện lâm sàng của giãn tĩnh mạch nông chi dưới cũng rất đa dạng: bệnh có thể không rõ triệu chứng, chỉ ảnh hưởng về mặt thẩm mỹ hoặc chỉ gây ra các triệu chứng nhẹ. Tuy nhiên nếu không được điều trị sớm, bệnh sẽ ngày càng tăng nặng, gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh, các biến chứng như viêm tắc tĩnh mạch nông, xơ hóa mỡ hoặc loét tĩnh mạch, và nặng nhất là loét da, điều trị rất khó khăn và chi phí điều trị cao. Chính vì vậy, việc phát hiện sớm và điều trị kịp thời đóng một vai trò hết sức quan trọng. Siêu âm Doppler mạch là một thăm dò cận lâm sàng cho kết quả nhanh và chính xác, cho phép đánh giá cả hình thái và chức năng hệ TM. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm chẩn đoán sớm và tiên lượng mức độ bệnh của giãn tĩnh mạch nông mạn tính chi dưới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Những bệnh nhân được khám lâm sàng với các triệu chứng

nghe ngờ có bệnh lý tĩnh mạch chi dưới mạn tính và có chỉ định siêu âm Doppler thấy hình ảnh giãn tĩnh mạch nông (tĩnh mạch hiển lớn và/hoặc hiển bé) tại khoa CDHA Bệnh viện Đại học Y Hà Nội (BV ĐHY HN) và Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn từ tháng 7/2018 đến tháng 7/2020.

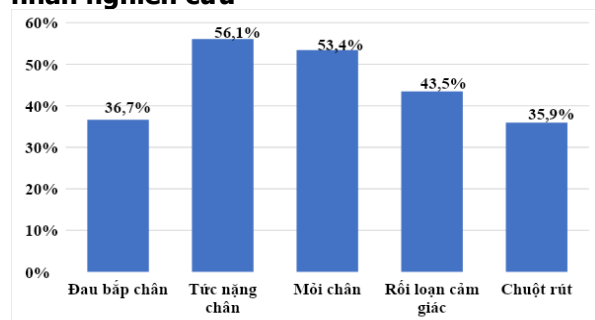
2.2. Phương pháp nghiên cứu. Những bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch, có dị dạng tĩnh mạch chi dưới bẩm sinh, có bệnh cấp tính, bệnh nặng không thể tham gia nghiên cứu và những bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu đều bị loại ra khỏi đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu được thiết kế mô tả cắt ngang với phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Các số liệu sau khi được thu thập được xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

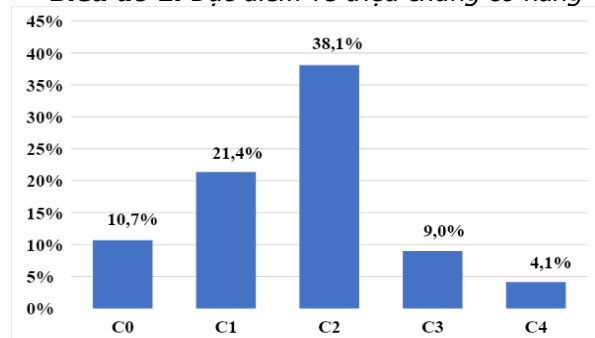
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 07/2018 đến tháng 07/2020, chúng tôi nghiên cứu 206 bệnh nhân với 340 chân có giãn tĩnh mạch nông, trong đó có 237 chân (chiếm 70%) có suy van kèm theo. Các bệnh nhân là nữ giới chiếm ưu thế rõ rệt (81,6%) với tỉ lệ nữ/nam là 4,42/1, có độ tuổi trung bình là $49,6 \pm 11,57$ và nhóm tuổi thường gặp nhất là 40-60 chiếm 54,9%. Những bệnh nhân có yếu tố nghề nghiệp đứng hoặc ngồi lâu >8h/ ngày, có tiền sử gia đình có người thân bị bệnh lý suy giãn TMCDMT chiếm tỉ lệ cao lần lượt 64,1% và 42,2%.

3. 1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 1. Đặc điểm về triệu chứng cơ năng



Biểu đồ 2. Đặc điểm về phân độ lâm sàng theo CEAP

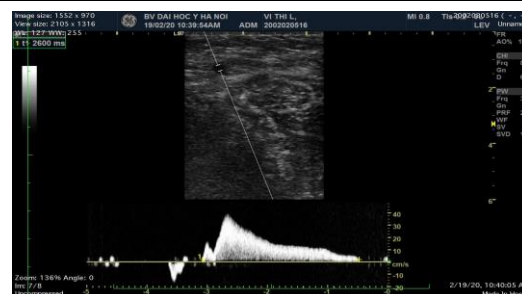
3.2. Đặc điểm siêu âm Doppler tĩnh mạch chi dưới của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đường kính tĩnh mạch nông của nhóm đối tượng nghiên cứu

Đường kính tĩnh mạch	n	X ± SD
Hiển lớn	Quai	322
	Thân trên gối	322
	Thân dưới gối	322
Hiển bé	Quai	68
	Thân	68

Bảng 2. Đặc điểm về thời gian dòng trào ngược ở bệnh nhân có suy van tĩnh mạch

Thời gian DTN TM (s)	X ± SD
Hiển lớn	Quai (n=164)
	Thân trên gối (n=175)
	Thân dưới gối (n=204)
Hiển bé	Quai (n=14)
	Thân (n=15)



Hình 1. Bệnh nhân có mã 2002020516 siêu âm Doppler tại khoa CDHA, Bệnh viện Đại học Y

Hà Nội: TMHL đoạn thân dưới gối T có suy van với dòng trào ngược kéo dài 2,6s.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 81,6% bệnh nhân là nữ với tỉ lệ nữ/nam là 4,4/1; độ tuổi trung bình là $49,6 \pm 11,57$ và nhóm tuổi thường gặp nhất là 40-60 chiếm 54,9%. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Phạm Thắng và Nguyễn Trung Anh (2010) tại Viện Lão khoa TW với 30 bệnh nhân bị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính (TMCDMT) cho thấy nữ chiếm 80%, tỉ lệ nữ/nam là 4/1, lứa tuổi thường gặp nhất là 40-60 (46,7%) [3]. Cũng một nghiên cứu khác trên đối tượng người châu Á, Hamahata và cs đã tiến hành nghiên cứu trên 138 bệnh nhân người Nhật Bản bị suy TMCDMT nhận thấy tỉ lệ nữ/nam là 3.5/1 [4].

Giãn tĩnh mạch chi dưới nằm trong bệnh cảnh chung của suy TMCDMT có liên quan đến nhiều yếu tố nguy cơ. Nghề nghiệp phải đứng hoặc ngồi lâu trên 8 giờ/ngày được xem như là một yếu tố nguy cơ cao của suy TMCDMT. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ bệnh nhân có nghề nghiệp phải đứng hoặc ngồi lâu bị giãn tĩnh

mạch nông chi dưới chiếm 64,1%. Tuchsens F và cộng sự (2005) đã nghiên cứu trên 8664 nhân viên của một công ty ở Đan Mạch kéo dài trong 12 năm, tác giả nhận thấy những nhân viên có nghề nghiệp phải đứng lâu tăng nguy cơ mắc suy giãn tĩnh mạch chi dưới cao gấp 1,75 lần ở nam và 1,82 lần ở nữ so với những nhân viên khác [5].

Đặc điểm về tiền sử gia đình có người thân bị suy giãn TMCDMT cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng nhiều đến tiến triển của bệnh. Nghiên cứu của Cornu Thenard và Cs thực hiện trên 67 bệnh nhân và gia đình của họ, thấy nguy cơ mắc bệnh là 90% ở những người có cả bố và mẹ đều có phân độ lâm sàng C₄, còn cả bố và mẹ đều không bị mức phân độ này thì nguy cơ mắc bệnh của bạn chỉ 20-48% [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi với các bệnh nhân có phân độ lâm sàng C1-C2 chiếm chủ yếu (59,5%), tỉ lệ có tiền sử gia đình là 44,2% được coi là có kết quả tương đồng với nghiên cứu trên.

Giãn tĩnh mạch nông chi dưới thường có các triệu chứng chung của tình trạng suy giãn tĩnh mạch bao gồm mỏi, tức nặng chân, tê bì, chuột rút và đau bắp chân tự nhiên. Theo nghiên cứu của Phạm Mai Phương (2015), triệu chứng lâm sàng chủ yếu là mỏi bắp chân (97,1%), tức nặng chân (92,2%), rối loạn cảm giác ở chân (92,2%) [7]. Tương tự với tác giả trên, các triệu chứng thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi cũng là tức nặng chân và mỏi chân, rối loạn cảm giác nhưng với tỉ lệ thấp hơn, lần lượt là 56,1%; 53,4% và 43,5%. Lý giải điều này là do có sự khác biệt của việc lựa chọn đối tượng nghiên cứu, nghiên cứu của chúng tôi với phân độ lâm sàng C1-C2 chiếm chủ yếu (59,5%), còn tác giả trên lựa chọn đối tượng với phân độ lâm sàng nặng hơn (C2-C3 chiếm ưu thế với 70,6%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính TB của TMHL tại các vị trí quai, thân trên gối và dưới gối lần lượt là $7,81 \pm 0,83\text{mm}$; $4,53 \pm 0,96$; $3,47 \pm 0,96\text{mm}$. Đường kính TB của TMHB ở quai là $5,52 \pm 0,87\text{mm}$, ở thân là $4,51 \pm 1,11\text{mm}$. Nguyễn Thanh Hưng (2011), nghiên cứu trên 89 bệnh nhân với 178 chân suy tĩnh mạch cho thấy đường kính trung bình TMHL tại quai là 7,9mm, tại thân trên gối là 6,4mm, ở cẳng chân là 5,6mm. Đường kính trung bình TMHB tại quai là 5,5mm, ở giữa cẳng chân là 3,7mm [8]. Tương tự như đặc điểm về triệu chứng cơ năng, đường kính trung bình TM hiển trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn so với tác giả trên được lý giải là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi với chẩn đoán giãn tĩnh mạch

nông/ siêu âm Doppler mạch có phân độ lâm sàng ở giai đoạn nhẹ hơn chiếm chủ yếu (C1-C2 chiếm 59,5%). Thời gian trung bình của dòng trào ngược TMHL và TMHB lần lượt là từ 2,4-3,2s. Thời gian dòng trào ngược trên siêu âm có giá trị chẩn đoán nhưng để đánh giá mức độ nặng nhẹ và xem xét kế hoạch điều trị chúng ta còn phải dựa vào nhiều yếu tố khác, vì vậy không cần quá quan tâm đến trị số tuyệt đối của nó.

V. KẾT LUẬN

Lâm sàng: Các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất của giãn tĩnh mạch nông chi dưới là tức nặng, mỏi và rối loạn cảm giác chân. Phần lớn bệnh nhân đi khám ở giai đoạn lâm sàng nhẹ và vừa (phân độ C1-C2 theo CEAP). Các yếu tố nguy cơ của bệnh như tuổi cao, nữ giới, nghề nghiệp phải đứng hoặc ngồi lâu >8h/ ngày và tiền sử gia đình.

Siêu âm Doppler: Giãn tĩnh mạch nông có thể có hoặc không có suy van kèm theo, trong đó giãn tĩnh mạch mà không có suy van chiếm tỉ lệ không nhỏ. Đường kính các tĩnh mạch hiển có ý nghĩa quyết định hơn trong chẩn đoán mức độ nặng nhẹ của bệnh so với thời gian của dòng trào ngược ở những bệnh nhân có suy van tĩnh mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Coghlan D.** Chronic venous insufficiency. ASUM Ultrasound Bulletin; 2004; 7(4): 14–21.
2. **Eklöf B.** CEAP classification and implications for investigations. Acta Chir Belg. 2006; 106 (6): 654-658. DOI:10.1080/00015458.2006.116799.
3. **Phạm Thắng, Nguyễn Trung Anh.** Hiệu quả điều trị bệnh suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới bằng phương pháp gây xơ bọt. Tạp chí nghiên cứu y học. 2010; p. 181 - 186.
4. **Hamahata A Y. T., Sakurai H.** Outcomes of Ultrasound-Guided Foam Sclerotherapy for Varicose Veins of the Lower Extremities: A Single Center Experience. Dermatol Surg. 2011;37(6), p. 804-9.
5. **Tuchsens F, Hannerz H, Burr H et al.** Prolonged standing at work and hospitalisation due to varicose veins: a 12 year prospective study of the Danish population. Occup Environ Med. 2005; 62(12): 847-850.
6. **Cornu-Thenard A., Boivin P., Baud J. M. et al.** (1994), "Importance of the familial factor in varicose disease. Clinical study of 134 families", J Dermatol Surg Oncol, 20(5), p. 318-26.
7. **Phạm Mai Phương.** Nghiên cứu mối liên quan giữa một số thông số siêu âm Doppler mạch với đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân suy tĩnh mạch chi dưới. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ. Học viện quân y, Hà Nội. 2009.
8. **Nguyễn Thanh Hưng.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và siêu âm Doppler ở bệnh nhân. Suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới tại Bệnh viện lão khoa trung ương. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II, Đại học y Hà Nội, Hà Nội. 2011.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG DỊ DẠNG TĨNH MẠCH

Vũ Trung Trực*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhằm gợi ý chẩn đoán loại bệnh lý này. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả lâm sàng 111 trường hợp từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 12 năm 2016 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Phân tích và đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng dựa trên khai thác tiền sử, thăm khám lâm sàng, qua hình ảnh và các xét nghiệm cận lâm sàng. **Kết quả:** Có 47 nam (42,3%) và 64 nữ (57,7%), độ tuổi trung bình $19,6 \pm 12,7$ (từ 1-58 tuổi), phát hiện ngay sau sinh 58,6%. Gặp chủ yếu ở vùng đầu mặt cổ (51,4%), thân mình (11,7%), chi thể (34,2%) và trên hai vùng (2,7%). Các triệu chứng lâm sàng thường gặp bao gồm bất thường màu sắc (77,5%), căng tức (71,2%), khối mềm ấn xẹp đẩy nhanh (61,3%) và tăng kích thước khi ở tư thế thấp (60,4%). Các đặc điểm trên siêu âm bao gồm: giảm âm (56,9%), âm không đồng nhất (43,1%), tự làm đầy (40%). Các đặc điểm trên MRI bao gồm: tín hiệu không đồng nhất (70%), đồng tín hiệu (27,3%) trên T1; tăng tín hiệu trên T2 và sau tiêm đối quang (100%). **Kết luận:** DDTM có đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đa dạng. Các phân tích về tỉ lệ xuất hiện các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng có thể giúp hướng dẫn cho chẩn đoán.

Từ khóa: U mạch máu, bất thường mạch máu, dị dạng tĩnh mạch

SUMMARY

VENOUS MALFORMATION CLINICAL AND IMAGING FEATURES

Purpose: Evaluating the clinical and imaging features of VM. **Material and methods:** Cross-sectional study of 111 cases from January 2012 to December 2016 at Viet Duc University Hospital. The features were collected including medical history, clinical and imaging. **Results:** the patient age ranges from 1 to 58 year-old ($19,6$ in average) 57,7% in female. Presented at birth 58,6%; over the head and neck region (51,4%); trunk and genital (11,7%); extremities (34,2%) and located at more than 2 regions (2,7%). Clinical features include abnormal colors (77,5%), local heaviness (71,2%), soft compressible mass (61,3%) and enlargement in low position (60,4%). Hypoechoic (56,9%) heterogenous (43,1%), auto-augmentation (40%) on Ultrasound. On T1-weighted images, heterogenous signals (70%), isointense (27,3%). On T2-weighted and post-gadolinium, 100% venous malformation are hyperintense. **Conclusions:** VM has variety of

features. Analyzing of the clinical and imaging features will support proper diagnosis.

Keywords: Hemangiomas, vascular anomalies, venous malformation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng tĩnh mạch là loại dị dạng phổ biến nhất trong các bất thường mạch máu bẩm sinh, tỉ lệ mắc mới hàng năm 1-2/10000 và tỉ lệ bệnh trong cộng đồng khoảng 1%. Mặc dù là một bệnh lý bẩm sinh nhưng dị dạng tĩnh mạch (DDTM) có thể xuất hiện trên lâm sàng vào các thời điểm khác nhau và tiến triển do sự thay đổi về học môn khi dậy thì; mang thai; chấn thương hay phẫu thuật cắt bỏ không hoàn toàn... Biểu hiện lâm sàng rất đa dạng từ khối không màu sắc đến khối màu xanh, mềm ấn lõm, có hay không hạt can xi trong khối, không đập cho đến các mảng lan toả và xâm lấn nhiều tổ chức thậm chí chảy máu nặng đe dọa tính mạng. DDTM được cấu thành bởi các tĩnh mạch giãn, các xoang tĩnh mạch bất thường xuất hiện ở hầu hết các vùng của cơ thể từ đầu mặt cổ, thân mình và chi thể. Đa số xuất hiện ngẫu nhiên đơn lẻ (95%), chỉ một số ít có tính chất gia đình. Siêu âm (US) và Cộng hưởng từ (MRI) là hai thăm dò chính giúp phân biệt DDTM với các loại bất thường mạch máu khác theo phân loại của ISSVA.

Tại Việt Nam cho đến thời điểm hiện tại, nhiều cơ sở khám chữa bệnh vẫn chưa có sự phân biệt và thống nhất điều trị cho loại bệnh lý này, cũng chưa thấy báo cáo tổng hợp về các đặc điểm của dị dạng tĩnh mạch. Các phương pháp điều trị không phù hợp thường dẫn đến kết quả không cao, thậm chí để lại nhiều biến chứng và di chứng cho người bệnh. Mục đích của nghiên cứu nhằm nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhằm hướng tới chẩn đoán chính xác, từ đó giúp các bác sĩ lựa chọn phương pháp điều trị DDTM phù hợp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả lâm sàng 111 trường hợp DDTM thăm khám tại khoa phẫu thuật Tạo hình – Hàm mặt – Thăm mỹ, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2016. Tất cả các trường hợp đều được khai thác tiền sử, bệnh sử, lịch sử thăm khám và điều trị. Hầu hết bệnh nhân được siêu âm Doppler, 100% được xét nghiệm máu, chụp cộng hưởng từ để xác định các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

*Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Trung Trực,

Email: drvutrongtruc@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 24/8/2020

Ngày duyệt bài 1/9/2020

Tiêu chuẩn lựa chọn: các trường hợp được chẩn đoán và/hoặc điều trị DDTM; có đủ thông tin trong hồ sơ; khám lại, chụp ảnh đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ: các thể DDTM phối hợp thông động tĩnh mạch; các trường hợp không đủ thông tin trong hồ sơ.

Các đặc điểm của DDTM được thống kê trên phần mềm Epidata 3.1 (Epidata Association, Engshavevej 34, DK5230 Odense M, Denmark) và phân tích trên phần mềm Stata 12.0 (StataCorp LLC 4905 Lakeway Drive College Station, Texas 77845-4512 USA) nhằm so sánh với các nghiên cứu khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 111 bệnh nhân, có 42,3% nam và 57,7% nữ; 49,6% có tiền sử từng được điều trị trước đó. Tuổi trung bình $19,6 \pm 12,7$, thấp nhất 1 tuổi, cao nhất 58 tuổi. Thể DDTM đơn thuần chiếm 79,3%; thể phối hợp 20,7%.

Đa số các trường hợp được phát hiện ngay sau sinh (58,6%) với lý do chính là bất thường màu sắc da và khối lồi trên bề mặt da. Vùng xuất hiện chủ yếu là vùng đầu mặt cổ chiếm 51,4%; vùng thân mình (11,7%), vùng chi thể (34,2%) và trên hai vị trí (2,7%). Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là bất thường màu sắc (77,5%), căng tức (71,2%), khối mềm ấn xẹp đầy nhanh (61,3%) và tăng kích thước khi ở tư thế thấp (60,4%).

Các đặc điểm trên siêu âm bao gồm: giảm âm (56,9%), âm không đồng nhất (43,1%), tư lăm đầy (40%). Các đặc điểm trên MRI bao gồm: tín hiệu không đồng nhất (70%), đồng tín hiệu (27,3%) trên T1; tăng tín hiệu trên T2 và sau tiêm đối quang (100%).

Hạt can xi, đặc điểm đặc trưng của DDTM phát hiện được khi thăm khám lâm sàng ở 16,2% trường hợp, trên siêu âm (23,1%) và MRI (44,5%). D-dimer tăng trên 500 $\mu\text{g/l}$ ở 61,3% số ca.

IV. BÀN LUẬN

Mặc dù các bất thường mạch máu đã được nghiên cứu nhiều năm nhưng mãi đến năm 1996, Hiệp hội nghiên cứu về các bất thường mạch máu thế giới (ISSVA) mới thống nhất được phân loại dựa trên nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh của Mulliken và cộng sự. Theo đó các bất thường mạch máu được chia làm hai nhóm chính là u mạch máu và dị dạng mạch máu. Phân loại này được bổ sung qua các kỳ họp và gần đây nhất là năm 2014 tại Úc. Ở Việt Nam, trong một thời gian dài các bất thường mạch máu thường được gọi chung chung bởi các tên gọi như "u máu"; "bướu máu" hay "u huyết quản", chính vì vậy nhiều phương pháp điều trị đã được áp dụng giống nhau cho các loại bất thường khác nhau. Các phương pháp như áp lạnh, tia xạ, tiêm nước sôi... được áp dụng điều trị đã để lại những di chứng nặng nề như loét, hoại tử chảy máu, sẹo xấu... Đồng thời nhiều loại dị dạng mạch lại không được điều trị kịp thời, khối dị dạng lan tỏa vùng đầu mặt cổ hoặc chi thể có thể gây tử vong hay tàn tật.

Theo y văn, dị dạng tĩnh mạch gặp ở khoảng 0,5 - 1,5 % dân số và 40 - 50% các bất thường mạch máu, vị trí thường gặp nhất là vùng đầu mặt cổ (40%), tiếp đến là vùng chi thể (40%) và thân mình (20%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự với các tỉ lệ tương ứng là 51,4%; 34,2% và 11,7%. Tỉ lệ phát hiện DDTM ngay sau sinh chiếm đến 58,6% cũng tương tự như các nghiên cứu của Yun (53%) và Vogel (52%). Đây là điểm khác biệt so với u mạch máu trẻ em, loại bệnh lý thường xuất hiện sau vài tuần đến vài tháng sau sinh và thoái triển dần khi trẻ lớn lên. Đa số DDTM đơn ổ (97,3%) và to lên chậm theo sự phát triển của cơ thể (Hình 1). Đôi khi có những giai đoạn khối to lên nhanh như khi dậy thì, chấn thương hay mang thai.



Hình 1. **Sự tăng kích thước khối dị dạng tĩnh mạch theo thời gian**
(Khối DDTM vùng đầu mặt cổ lúc 10 tuổi (A), 12 tuổi (B), 15 tuổi (C), 17 tuổi (D,E))

Nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng lâm sàng thường gặp bao gồm bất thường màu sắc (77,5%); hiện tượng căng tức ở vị trí khối dị dạng tĩnh mạch (71,2%), kể đến là khối mềm ấn

xẹp đầy nhanh (61,3%) và hiện tượng tăng kích thước khi ở tư thế thấp (60,4%), đau (41,4%) cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả như Vogel với 87% có dấu hiệu căng tức hay

Yun với 64% khối ấn xẹp đầy nhanh khi thả tay. Hầu hết các nghiên cứu có đề cập đến dấu hiệu tăng kích thước khi ở tư thế thấp nhưng lại không có số liệu thống kê cụ thể. Mặc dù là một biểu hiện đặc trưng của DDTM nhưng tỉ lệ phát hiện trên lâm sàng của hạt can xi hay sỏi tĩnh mạch chỉ chiếm 16,2%.

Siêu âm Doppler là xét nghiệm tương đối đơn giản và hiệu quả trong chẩn đoán DDTM, các dấu hiệu trên siêu âm bao gồm khối giảm âm, dòng chảy thấp, dấu hiệu tự làm đầy, nốt vôi hoá kèm bóng cản... Nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ giảm âm trên siêu âm là (56,9%) và dấu hiệu tự làm đầy (40%), hạt can xi hay nốt vôi hoá kèm bóng cản 23,1%. Cộng hưởng từ cho phép đánh giá chính xác mức độ xâm lấn của khối dị dạng đối với tổ chức xung quanh. Trên T1, dị dạng tĩnh mạch đồng tín hiệu hoặc giảm tín hiệu so với cơ; hoặc có tín hiệu không đồng nhất. Wilmanska thấy 100% đồng tín hiệu với cơ

trên T1. Nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ đồng tín hiệu chỉ chiếm 27,3%; có 2,7% giảm tín hiệu; phần lớn là tín hiệu không đồng nhất chiếm tỉ lệ 70%. Nguyên nhân có thể vì 49,6% người bệnh đã có tiền sử điều trị trước đó, các can thiệp gây xơ và sẹo trong khối làm tín hiệu không đồng nhất trên cộng hưởng từ? Các nghiên cứu đều thống nhất dị dạng tĩnh mạch tăng tín hiệu trên T2 và T2 xóa mỡ, ngấm thuốc ở thì tĩnh mạch sau tiêm thuốc đối quang từ. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả với dấu hiệu tăng tín hiệu trên T2 và ngấm thuốc đều là 100%. Tỉ lệ phát hiện hạt can xi trên MRI chiếm 44,5% cũng phù hợp với các nghiên cứu khác trong y văn từ 40-48%.

Các kết quả nghiên cứu được trình bày trong bảng 1 giúp các bác sĩ định hướng chẩn đoán dị dạng tĩnh mạch trên lâm sàng để đưa ra phương pháp điều trị phù hợp.

Bảng 1. Các đặc điểm gợi ý dị dạng tĩnh mạch

Các đặc điểm gợi ý dị dạng tĩnh mạch		
Tiền sử	Khối bất thường về màu sắc (77,5%), hình thể lồi (59,5%), phát hiện ngay sau sinh (58,6%) hoặc trước tuổi trưởng thành (91%). Không thoái triển, giữ nguyên hoặc tăng kích thước theo thời gian (100%). Thỉnh thoảng có đợt căng tức hoặc đau (51,8%). To lên khi vận động, gắng sức, dậy thì, mang thai.	
Triệu chứng lâm sàng	Triệu chứng dương tính Khối màu xanh (42,3%) đến tím đỏ (77,5%). Căng tức hoặc đau (71,2%). Khối mềm ấn xẹp đầy nhanh (61,3%). Khối mềm ấn xẹp đầy nhanh ở nhóm dị dạng tĩnh mạch đơn thuần (97,1%). Tăng kích thước khi khối ở tư thế thấp (60,4%). Hạt can xi (16,2%).	Triệu chứng âm tính Đập theo nhịp mạch. Rung miu.
Triệu chứng cận lâm sàng	D-dimer > 500µg/l (61,2%), >1000µg/l (30,6%). Siêu âm: Khối giảm âm (56,9%) hoặc âm hỗn hợp (43,1%). Dấu hiệu tự làm đầy (40%). Hạt can xi (23,1%). Cộng hưởng từ Trên T1: tín hiệu không đồng nhất (70%), đồng tín hiệu với cơ (27,3%), giảm tín hiệu so với cơ (2,7%). Trên T2: tăng tín hiệu so với cơ (100%). Ngấm đối quang từ ở thì tĩnh mạch (100%). Hạt can xi (44,5%).	

V. KẾT LUẬN

DDTM có triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng đa dạng. Phát hiện được các dấu hiệu đặc trưng của DDTM trên lâm sàng, cận lâm sàng và nắm vững phân loại bất thường mạch máu giúp chẩn đoán chính xác và lựa chọn được phương pháp điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vikkula M, Boon LM, Mulliken JB (2001).** Molecular genetics of vascular malformations. *Matrix Biol*; 20:327-35.

2. **Domp Martin A, Vikkula M, Boon LM (2010).** Venous malformation: update on aetiopathogenesis, diagnosis and management. *Phlebology*; Oct;25(5):224-35.
3. **Đỗ Đình Thuận (2013).** Nghiên cứu hình ảnh lâm sàng và điều trị các u mạch máu trẻ em. Luận án tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Yun W-S, Kim Y-W, Lee K-B, Kim D-I, Park K-B, Kim K-H, Do Y-S, Lee B-B (2009)** Predictors of response to percutaneous ethanol sclerotherapy (PES) in patients with venous malformations: Analysis of patient self-assessment and imaging. *Journal of Vascular Surgery* 50, 581-589.

5. Vogel SA, Hess CP, Dowd CF, Hoffman WY, Kane AJ, Rajaii R, Frieden IJ (2013) Early Versus Later Presentations of Venous Malformations: Where and Why? *Pediatr Dermatol* 30, 534–540.
6. Lee B-B (2013) Commentary on Preliminary Experience with Intraoperative Near-Infrared Fluorescence Imaging in Percutaneous Sclerotherapy of Soft-Tissue Venous Malformations: *Dermatologic Surgery* 39, 913–914.
7. Wilmanska D, Antosik-Biernacka A, Przewratil P, Szubert W, Stefanczyk L, Majos A (2013) The role of MRI in diagnostic algorithm of cervicofacial vascular anomalies in children. *Pol J Radiol* 78, 7–14.
8. Guneyli S, Ceylan N, Bayraktaroglu S, Acar T, Savas R (2014) Imaging findings of vascular lesions in the head and neck. *Diagn Interv Radiol* 20, 432–437.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG LÊN TUẦN HOÀN VÀ CHẤT LƯỢNG HỒI TỈNH CỦA GÂY MÊ BẰNG DESFLURANE ĐỂ PHẪU THUẬT U NÃO

Trịnh Thị Yến*, Trịnh Văn Đồng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng lên tuần hoàn và chất lượng hồi tỉnh của desflurane so với sevoflurane để gây mê trong phẫu thuật u não. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng, có đối chứng, trên 60 BN phẫu thuật u não, được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: nhóm D (n = 30) được duy trì kiểm soát mê bằng desflurane nồng độ 6-7%, nhóm S (n = 30) và sevoflurane nồng độ 1.5 - 2% , giữ BIS 40-60. Trong mổ BN được đánh giá sự thay đổi về huyết động và đánh giá chất lượng hồi tỉnh bằng đo thời gian từ lúc ngừng thuốc mê đến tự thở và rút ống nội khí quản, đau, nôn và buồn nôn sau mổ. **Kết quả:** Không có sự thay đổi khác nhau về huyết động ở hai nhóm trong quá trình phẫu thuật. Thời gian hồi tỉnh của nhóm D nhanh hơn nhóm S: thời gian tự thở của nhóm D là $6,2 \pm 2,0$ phút so với $7,5 \pm 1,5$ phút của nhóm S, thời gian gọi mở mắt của nhóm D là $7,8 \pm 1,9$ phút so với $10,2 \pm 2,1$ phút của nhóm S, thời gian rút NKQ của nhóm D là $9,1 \pm 2,1$ phút so với $13,3 \pm 2,5$ phút. Tuy nhiên không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tỉ lệ đau, nôn/ buồn nôn, rét run hoặc biến cố về huyết động giữa hai nhóm. **Kết luận:** Gây mê bằng desflurane ổn định về huyết động và giai đoạn hồi tỉnh sau gây mê có thời gian rút NKQ nhanh hơn so với sevoflurane

Từ khóa: Desflurane, huyết động, chất lượng hồi tỉnh

SUMMARY

EVALUATING THE EFFECTS OF DESFLURANE ON HEMODYNAMIC DURING ANESTHESIA AND THE QUALITY OF RECOVERY IN PATIENTS UNDERGOING BRAIN TUMOR SURGERY

*Bệnh viện K,

**Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Yến

Email: bshoabvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 22/8/2020

Ngày duyệt bài: 31/8/2020

Purposes: evaluating the effects of desflurane on hemodynamic during anesthesia and the quality of recovery in patients undergoing brain tumor surgery. **Methods:** The study was performed in 60 patients for brain tumor surgery. Patients were randomly divided into two groups: desflurane and sevoflurane. Anaesthesia was routinely induced in all patients followed by desflurane 5%-6% or sevoflurane 1.5%-2% to maintain BIS in 40 -60. The patients were monitored in hemodynamic during anesthesia and quality of post operation recovery about the time of their eyes opened, tracheal extubated, pain, nausea, and shivering. **Results:** The hemodynamic in two groups were stable and not difference . The recovery time of group D is faster than that of group S: group D's breathing time is 6.2 ± 2.0 minutes compared to 7.5 ± 1.5 minutes of group S. The time of eyes opened in group D was 7.8 ± 1.9 minutes compared to 10.2 ± 2.1 minutes of group S, the time to withdraw NKQ of group D was 9.1 ± 2.1 minutes compared to 13.3 ± 2.5 minutes. However, there was no difference between the two groups in the rates of vomiting / nausea, chills between the two groups. **Conclusions:** Patients who received desflurane was hemodynamic stable. The quality of recovery in group D was better than group S.

Keywords: Desflurane; anesthesia; hemodynamic; quality of recovery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các thuốc mê lý tưởng được sử dụng trong gây mê cho phẫu thuật thần kinh cần đảm bảo: giảm chuyển hóa não, có tác dụng bảo vệ thần kinh, ổn định huyết động, bảo tồn tính tự động não, tác dụng khởi phát nhanh và phục hồi chức năng thần kinh sớm sau phẫu thuật, giúp sớm phát hiện và xử trí các thương tổn thần kinh thứ phát góp phần thành công sau phẫu thuật[1].

Gây mê cho phẫu thuật u não là gây mê cân bằng, với việc sử dụng thuốc ngủ, thuốc giảm đau và thuốc giãn cơ. Sevoflurane và desflurane đều là các thuốc mê hô hấp, từ lâu đã được sử dụng rộng rãi để duy trì mê cho phẫu thuật u não. Desflurane có hệ số hòa tan thấp hơn

sevoflurane. Desflurane cho phép thời gian rút ống nội khí quản sớm hơn và thời gian phục hồi ngắn hơn khi so sánh với sevoflurane trong gây mê. Hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá tác dụng về huyết động cũng như chất lượng hồi tỉnh ở những bệnh nhân sau phẫu thuật u não. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu: *Đánh giá tác dụng lên tuần hoàn và chất lượng hồi tỉnh của desflurane so với sevoflurane trong phẫu thuật u não.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 60 bệnh nhân phẫu thuật u não được chia làm hai nhóm, Nghiên cứu được tiến hành tại khoa gây mê hồi sức bệnh viện K trung ương từ tháng 01 đến 07 năm 2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên có đối chứng, tuổi 18 -70 tuổi, ASA I – II, Glasgow Coma Scale (GCS) 15 điểm. Các bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, suy gan, suy thận, rối loạn nội tiết, rối loạn thần kinh hoặc tâm thần, có tiền sử dị ứng thuốc hoặc lạm dụng ma túy được loại trừ khỏi nghiên cứu.

Cách tiến hành: Tất cả các bệnh nhân được lập đường truyền tĩnh mạch kim 18G, truyền dung dịch natri clorid 0.9%, không tiền mê. Lắp theo dõi điện tim (ECG), theo dõi độ bão hòa oxy ngoại biên (SpO₂), theo dõi huyết áp không xâm lấn (NIBP), độ mê BIS, ống thông bàng quang theo dõi nước tiểu. Khởi mê: các bệnh nhân được thở oxy 100% trong 2 phút, fentanyl 2

mcg/kg tĩnh mạch chậm, propofol 1.5mg/kg, thông khí bằng bóp bóng với oxy 100% khi bệnh nhân ngừng thở, rocuronium 0,6mg /kg tĩnh mạch. Sau khi tiêm thuốc mê, bóp bóng với oxy 100%, đủ thời gian, tiến hành đặt nội khí quản (NKQ) qua đường miệng, nối ống NKQ với máy mê và cố định ống NKQ, thông khí VCV duy trì EtCO₂ 32-36mmHg, SpO₂ 98-100%. Nhóm D 30 bệnh nhân được duy trì mê bằng desflurane với nồng độ khí mê 6-7% với lưu lượng khí mới 1 lít/phút, MAC 0.8 -1.2. Nhóm S 30 bệnh nhân được duy trì mê bằng sevoflurane 2-3% với lưu lượng khí mới 2 lít/phút. Trong suốt quá trình gây mê luôn giữ BIS 40-60 ở cả 2 nhóm.

- Để theo dõi về huyết động các bệnh nhân đều được đặt huyết áp động mạch xâm lấn động mạch quay, đánh giá HA theo các thời điểm từ T1 đến T7 tương ứng với: trước và sau khởi mê, sau rạch da, và 30 phút/ lần trong quá trình phẫu thuật, ở cả 2 nhóm.

- Giảm đau bằng paracetamol 1g + nefopam 20mg truyền tĩnh mạch trước kết thúc phẫu thuật 20 phút. Rút NKQ khi đủ điều kiện.

Đánh giá chất lượng hồi tỉnh bằng theo dõi thời gian tự thở, thời gian gọi mở mắt, thời gian rút NKQ, các tác dụng không mong muốn: buồn nôn, nôn, co thắt thanh quản, đau đầu, rét run, vật vã kích thích tại các thời điểm (sau mổ, sau rút NKQ 15 phút, 1 giờ và 2 giờ). BN được chuyển khỏi phòng hồi tỉnh khi điểm Aldrete đạt 10 điểm ở 2 lần liên tiếp cách nhau 15 phút.

Xử lý số liệu: chương trình SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của 2 nhóm nghiên cứu

Trong hai nhóm không có sự khác nhau có ý nghĩa về vị trí u não trên lều hay dưới lều.

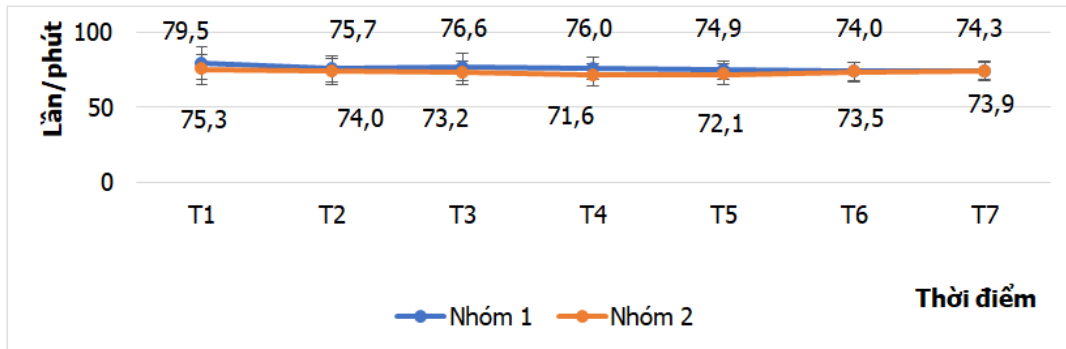
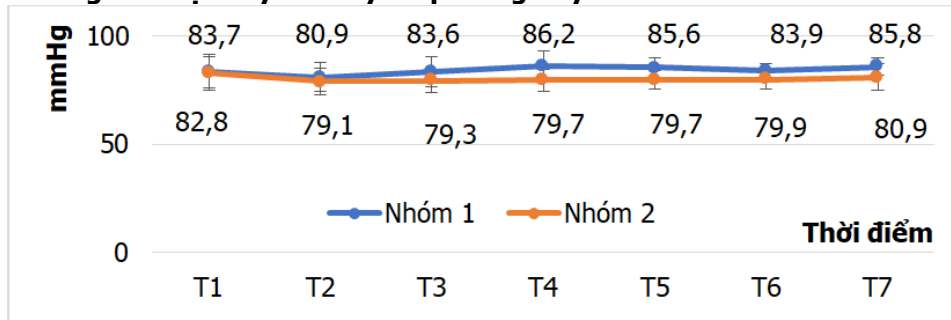
Bảng 1. Đặc điểm chung BN và thuốc sử dụng trong gây mê của hai nhóm

	Nhóm D (n= 30)	Nhóm S (n = 30)	p
Tuổi(năm)	47,3 ± 13,1	49,3 ± 11,3	>0,05
Giới (nam/nữ)	16/14	17/13	>0,05
Chiều cao(cm)	161,4 ± 1,45	164,5 ± 1,48	>0,05
Cân nặng(kg)	58,17 ± 1,63	59,12 ± 1,72	>0,05
Thời gian gây mê (phút)	175,5 ± 20,4	189,2 ± 41,1	>0,05
Thời gian phẫu thuật (phút)	136,1 ± 18,9	148,2 ± 36,1	>0,05
Liều Propofol (mg)	87,7 ± 9,7	89,7 ± 11,0	>0,05
Liều fentanyl (mcg)	134 ± 13,3	133,6 ± 12,8	>0,05
Liều rocuronium (mg)	79,8 ± 18	83,7 ± 16,2	>0,05
Lượng máu mất (ml)	395, 2 ± 149,6	390 ± 149,4	>0,05
Lượng dịch truyền (ml)	1993,3 ± 425,0	2163,3 ± 470,9	>0,05
Lượng nước tiểu (ml)	667,6 ± 299,2	670 ± 210,3	>0,05

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa về đặc điểm chung Bn và sử dụng thuốc giữa hai nhóm với p>0,05.

3.2. Đánh giá về huyết động của 2 nhóm nghiên cứu

2.2.1. Đánh giá về nhịp tim trong duy trì mê ở hai nhóm

**Biểu đồ 1:** Nhịp tim tại các thời điểm**2.2.2. Đánh giá về sự thay đổi huyết áp trong duy trì mê ở hai nhóm****Biểu đồ 2:** Huyết áp trung bình tại các thời điểm

Nhận xét: Sự thay đổi nhịp tim và HATB giữa hai nhóm qua các thời điểm là không khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.3. Đánh giá về chất lượng hồi tỉnh**3.3.1. Chất lượng hồi tỉnh ngay sau rút NKQ ở hai nhóm****Bảng 2.** Chất lượng hồi tỉnh sau rút NKQ

Chỉ tiêu	Nhóm	Phút thứ 1		Phút thứ 5		p
		Nhóm D N (%)	Nhóm S N (%)	Nhóm D N (%)	Nhóm S N (%)	
Hiện tại không đau		27(100)	30(100)	28(93.3)	27(86.7)	>0,05
Tên tuổi chính xác		30(100)	30(100)	30(100)	30(100)	
Địa chỉ đúng		30(100)	30(100%)	30(100)	30(100)	
Có phản xạ ho, nuốt		27(90)	14(46.7)	30(100)	30(100)	<0,05

Nhận xét: Tất cả các bệnh nhân đều trả lời đúng tên tuổi, địa chỉ. Trong nhóm sử dụng sevofluran có 14 bệnh nhân có phản xạ ho nuốt sau rút NKQ, chiếm 46,7%; nhóm sử dụng desfluran có 27 bệnh nhân có phản xạ ho nuốt ngay sau rút NKQ, chiếm 90%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tất cả các bệnh nhân đều không đau, trả lời đúng tên tuổi, địa chỉ, có phản xạ ho nuốt sau rút NKQ 5 phút.

3.3.2. Đánh giá về thời gian hồi tỉnh giữa hai nhóm**Bảng 3.** Đánh giá thời gian hồi tỉnh giữa hai nhóm

Thời gian (phút)		Nhóm D N= 30	Nhóm S N= 30	p
Tự thở	($\bar{X} \pm SD$)	6,2 $\pm$ 2,0	7,5 $\pm$ 1,5	<0,05
	Min – Max	(4 – 11)	(5 – 11)	
Gọi mở mắt	($\bar{X} \pm SD$)	7,8 $\pm$ 1,9	10,2 $\pm$ 2,1	<0,05
	Min – Max	(5 – 12)	(7 – 15)	
Rút NKQ	($\bar{X} \pm SD$)	9,1 $\pm$ 2,1	13,3 $\pm$ 2,5	<0,05
	Min – Max	(6 - 15)	(10 - 18)	

Nhận xét: Thời gian tự thở trung bình của nhóm 1 là $6,2 \pm 2,0$, của nhóm 2 là $7,5 \pm 1,5$. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thời gian gọi mở mắt trung bình của nhóm 1 là $7,8 \pm 1,9$, của nhóm 2 là $10,2 \pm 2,1$. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thời gian rút NKQ trung bình của nhóm 1 là $9,1 \pm 2,1$, của nhóm 2 là $13,3 \pm 2,5$. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.3 Đánh giá về các tác dụng không mong muốn khác: Không có bệnh nhân nào bị buồn nôn, nôn, co thắt thanh quản, đau đầu, rét run, vật vã kích thích tại các thời điểm ở hai nhóm vì vậy không có khác nhau có ý nghĩa về buồn nôn, nôn, co thắt thanh quản, đau đầu, rét run, vật vã kích thích tại các thời điểm.

IV. BÀN LUẬN

Gây mê cho phẫu thuật thần kinh, đặc biệt phẫu thuật u não, đòi hỏi phải duy trì một huyết động ổn định, tránh gây giảm áp lực tưới máu não, rút nội khí quản êm dịu, kiểm soát sớm đường thở và biến chứng của phẫu thuật. Desflurane có lợi thế trong gây mê cho mổ u não do phục hồi nhanh chóng. Một số nghiên cứu trước đây đã cho thấy desflurane và sevoflurane có khả năng gây tăng áp lực nội sọ ở động vật, tuy nhiên tác dụng này lại không quan sát thấy trên người [3,4]. Sử dụng desflurane để duy trì mê cho phẫu thuật u não có sự ổn định về huyết động giống như sevoflurane. Điều đó cho thấy gây mê bằng desflurane tương đối ổn định và an toàn giúp cho cuộc phẫu thuật thành công hơn.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy thời gian hồi tỉnh của nhóm được duy trì mê bằng desflurane nhanh hơn so với nhóm được duy trì mê bằng sevoflurane, đồng nghĩa với khả năng đánh giá và phục hồi chức năng thần kinh của nhóm này nhanh hơn.

Một vài nghiên cứu gần đây đã so sánh tác dụng của sevoflurane và desflurane ở đối tượng bệnh nhân được phẫu thuật mở sọ. Magni và cộng sự đã chia 120 bệnh nhân được phẫu thuật nội sọ làm 2 nhóm, mỗi nhóm 60 bệnh nhân được duy trì mê bằng desflurane và sevoflurane. Thời gian rút NKQ của nhóm desflurane là $11,3 \pm 3,9$ phút so với $15,3 \pm 3,0$ phút của nhóm sevoflurane. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian rút NKQ với nhóm desflurane là $9,1 \pm 2,1$ phút, và của nhóm sevoflurane là $13,3 \pm 2,5$ phút. So với nghiên cứu Magni, thời gian rút NKQ của chúng tôi có vẻ thấp hơn, có thể do thời gian phẫu thuật và thời gian gây mê của chúng tôi ngắn hơn (thời gian phẫu thuật của nhóm

desflurane của chúng tôi là $136,1 \pm 18,9$ phút, của nhóm sevoflurane là $148,2 \pm 36,1$ phút, so với nghiên cứu của Magni thời gian này là $271,8 \pm 68,5$ và $263 \pm 113,4$ phút), lượng fentanyl chúng tôi dùng trong mổ cũng ít hơn (nghiên cứu của chúng tôi, lượng fentanyl của nhóm desflurane là $134 \pm 13,3$ mcg, của nhóm sevoflurane là $133,6 \pm 12,8$ mcg, con số này trong nghiên cứu của Magni tương ứng là 374 ± 100 mcg và 355 ± 110 mcg) [5].

Cũng như vậy, Gökçek đã nghiên cứu trên 50 bệnh nhân phẫu thuật mở sọ, tuổi từ 18- 70, ASA I – II, thời gian rút NKQ của nhóm desflurane là $7,1 \pm 1,6$ phút, của nhóm sevoflurane là $10,1 \pm 2,87$ phút. So với nghiên cứu của Gökçek, thời gian rút NKQ của chúng tôi có vẻ lâu hơn, có thể do tác giả sử dụng thuốc giảm đau opioid là remifentanyl, là loại opioid có thời gian tác dụng cực ngắn [6].

Nhiều nghiên cứu khi so desflurane và sevoflurane ở đối tượng bệnh nhân không phải phẫu thuật thần kinh, cũng cho thấy sự hồi phục nhanh hơn ở desflurane so với sevoflurane. Phí Thị Hoa khi nghiên cứu trên 60 bệnh nhân phẫu thuật chấn thương hàm mặt cho thấy nhóm gây mê có sử dụng desflurane có thời gian tự thở, thời gian mở mắt, thời gian rút nội khí quản nhanh hơn nhóm gây mê có sử dụng sevoflurane ($5,03 \pm 1,71$ phút, $6,22 \pm 1,98$ phút và $7,3 \pm 2,14$ phút so với $6,13 \pm 1,61$ phút, $7,53 \pm 1,81$ phút và $8,72 \pm 2,22$ phút) [7].

Ưu điểm nữa của desflurane trong việc hồi phục nhanh là do desflurane làm giảm áp lực tưới máu não. Bằng chứng là não ít bị phù hơn sau mổ hộp sọ, mức độ thư giãn não tốt. Nhóm D có mức độ thư giãn não ở độ 1 và 2 (rất tốt và tốt). Nhóm S gặp 1 bệnh nhân não sưng phù nhiều (độ 3) cần phải can thiệp. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Trong nghiên cứu của Magni cũng chỉ ra kết quả tương tự [5].

V. KẾT LUẬN

Duy trì mê bằng desflurane ổn định về huyết động. Chất lượng hồi tỉnh có thời gian tự thở, thời gian gọi mở mắt và thời gian rút NKQ nhanh hơn nhóm sevoflurane. Không có sự khác biệt về các dụng không mong muốn khác ở hai nhóm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Anh (2017), Gây mê cho phẫu thuật thần kinh. Nhà xuất bản y học.
2. Messerer M., Daniel R.T., và Oddo M. (2012). Neuromonitoring after major neurosurgical procedures. *Minerva Anesthesiol*, **78**(7), 810-822.
3. Bruder NJ. (2002). Awakening management

- after neurosurgery for intracranial tumors. *Curr Opin Anesthesiol*;15:477-82. PMID: 17019241
4. **Jakobsson J. Desflurane:** a clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012 Apr;56(4):420-32.
 5. **Magni G, Rosa IL, Melillo G, Savio A, Rosa G. (2009).** A comparison between sevoflurane and desflurane anesthesia in patients undergoing craniotomy for supratentorial intracranial surgery. *Anesth Analg*.109(2):567-71. PMID: 19608833.
 6. **Erhan Gökçek, và cộng sự (2016).** Early postoperative recovery after intracranial surgical procedures. Comparison of the effects of sevoflurane and desflurane. *On-line version ISSN 1678-2674*
 7. **Phí Thị Hoa, Cao Thị Anh Đào (2016),** So sánh kết quả gây mê có sử dụng sevofluran hoặc desfluran trong phẫu thuật hàm mắt, Trường Đại học Y Hà Nội Bảo vệ luận văn Thạc sỹ.

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA CHẾ PHẨM GEL VÀ DUNG DỊCH CERIUM NITRATE TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Thành Chung*, Nguyễn Ngọc Tuấn*, Nguyễn Văn Thịnh*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của chế phẩm gel và dung dịch Ceri nitrat. **Đối tượng và phương pháp:** Đánh giá theo phương pháp của WHO và hướng dẫn của OECD trên chuột cống trắng thực nghiệm. **Kết quả:** Không xác định được LD₅₀ với mức liều tối đa là 40 g/kg chuột nhắt trắng do không có chuột chết. Bằng đường uống với liều 1.000 mg/kg/24h và 2.500 mg/kg/24h, liên tục trong 28 ngày, gel Ceri nitrat không làm ảnh hưởng đến sự phát triển trong lượng chuột, không biến đổi điện tim, chỉ số huyết học (như hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) và hàm lượng hemoglobin chuột. Các chỉ số đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT), thận (nồng độ ure, creatin) trong giới hạn bình thường. **Kết luận:** Chưa tìm thấy giá trị LD₅₀ của chế phẩm, chế phẩm gel Ceri nitrat dùng kéo dài không làm thay đổi các chỉ số huyết học và chức năng gan thận chuột. **Từ khóa:** Dung dịch, Ceri nitrat, Gel ceri nitrate, LD₅₀, độc tính bán trường diễn.

SUMMARY

EVALUATION OF THE ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY OF GEL CERI NITRATE ON CULTIVATED ANIMALS

Objective: To evaluate the acute and subchronic toxicity of Cerium nitrate gel and solution. **Material and methods:** Using WHO method and OECD guidelines for evaluation on mice. **Results:** The median lethal dose - LD₅₀ has not been found with maximum oral dosage on mice at 40 g/kg/24h because there are no dead mice at this dosage. The dosage of 1000 and 2500 mg/kg/24h on rabbit and continuously administrated for 28 days did not affect the normal increment of body weight of rabbit and did not change the electrocardiogram, hematological indices such as red blood cell, white blood cell, platelet

and hemoglobin content. The hepatic functional indices (AST, ALT activity) and renal functional indices (urea, creatinine levels) were within normal limits. **Conclusion:** LD₅₀ of gel Cerium nitrate has not been found. The long-term administration of gel Cerium nitrate did not change the normal indices of blood and liver functions of rats.

Keywords: Cerium nitrate solution, Cerium nitrate gel, LD₅₀, subacute toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bỏng là một loại chấn thương thường gặp trên thể giới. Điều trị bỏng ngày nay đã có những tiến bộ vượt bậc, tỷ lệ bệnh nhân bỏng tử vong, tàn phế giảm nhiều. Một nguyên tắc quan trọng của điều trị vết thương bỏng là ngăn chặn nhiễm khuẩn tại chỗ, thúc đẩy quá trình lành sẹo. Tuy nhiên, các thuốc kháng khuẩn thông thường điều trị tại chỗ vết bỏng do sử dụng rộng rãi trong 1 thời gian kéo dài (betadin, Silver sulfadiazin, sulfamylon, nitrat bạc ...) trên lâm sàng cho thấy có hiện tượng kháng thuốc. Ceri nitrat (CN) đã được sử dụng như một chất kháng khuẩn tại chỗ để điều trị vết thương bỏng và được tìm thấy để giảm số lượng tử vong do bỏng [1]. CN có tác dụng kháng khuẩn hiệu quả (đặc biệt với một số vi khuẩn thường gặp trong bỏng như: tụ cầu vàng, trực khuẩn mủ xanh), làm mất tác dụng của độc tố bỏng, làm khô hoại tử ướt, phục hồi miễn dịch bệnh nhân bỏng nặng [2]. CN có khả năng hấp thu kém vào cơ thể, không có khả năng thấm qua màng tế bào còn nguyên vẹn của động vật có vú, Ceri tương tác với kênh vận chuyển vận chuyển phụ thuộc calci qua màng tế bào, do vậy có thể tương tác với các yếu tố nội bào [3]. Nguồn nguyên liệu phong phú (trong đó có nhiều ở Việt Nam). Hiện nay, Học viện Quân y đã bào chế được chế phẩm Ceri nitrat dạng dung dịch và gel để điều trị vết bỏng (đặc biệt vết bỏng hoại tử ướt), vết loét, vết thương mạn tính. Trong nghiên cứu này, chúng

*Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Chung

Email: bsqychung@gmail.com

Ngày nhận bài: 1/8/2020

Ngày phản biện khoa học: 22/8/2020

Ngày duyệt bài: 1/9/2020

tôi đánh giá tính an toàn của chế phẩm gel và dung dịch CN trên mô hình động vật thực nghiệm.

II. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu nghiên cứu. Chế phẩm Gel Ceri sản xuất bởi Học viện Quân y, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Dung dịch Ceri nitrat 0,04M (CeN 0,04M tương đương với 1,75%) do Học viện Quân y bào chế (đạt tiêu chuẩn cơ sở). Nước muối sinh lý 0,9% của Xí nghiệp Dược phẩm Trung ương 2. Chuột nhắt trắng trọng lượng cơ thể 18-22 g. Chuột cống trắng trọng lượng cơ thể (TLCT) từ 90,0 - 120,0g. Tất cả động vật thí nghiệm do Ban chăn nuôi - Học viện Quân y cung cấp, được nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm của Ban động vật, Học viện Quân y, ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do.

2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu. *Địa điểm nghiên cứu:* thuốc thử được sử dụng trên động vật được thực hiện tại Ban động vật, Học viện Quân y. Xét nghiệm huyết học, hóa sinh tại trung tâm nghiên cứu ứng dụng y dược học quân sự, Học viện quân y, xét nghiệm mô bệnh học thực hiện tại khoa giải phẫu bệnh, bệnh viện 103.

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Độc tính cấp: Theo quyết định số 371/BYT-QĐ ngày 12/3/1996 của Bộ Y tế và của WHO về xác định độ an toàn cho các chế phẩm có nguồn gốc thiên nhiên. Chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô, mỗi lô 12 con. Trước khi cho chuột uống thuốc, chuột bị đói trong 16 giờ. Tính liều LD₅₀ theo phương pháp Behrens - Karber [1,2,3].

Chế phẩm nghiên cứu CN được cho uống với các mức liều như sau:

- Lô thử 1: uống hỗn dịch CN liều 2 g/kg TLCT/24h.
- Lô thử 2: uống hỗn dịch CN liều 8 g/kg TLCT/24h.
- Lô thử 3: uống hỗn dịch CN liều 12 g/kg TLCT/24h.
- Lô thử 4: uống hỗn dịch CN liều 16 g/kg TLCT/24h.
- Lô thử 5: uống hỗn dịch CN liều 20 g/kg TLCT/24h.
- Lô thử 6: uống hỗn dịch CN liều 24 g/kg TLCT/24h.
- Lô thử 7: uống hỗn dịch CN liều 28 g/kg TLCT/24h.
- Lô thử 8: uống hỗn dịch CN liều 32 g/kg TLCT/24h.
- Lô thử 9: uống hỗn dịch CN liều 36 g/kg

TLCT/24h.

- Lô thử 10: uống hỗn dịch CN liều 40 g/kg TLCT/24h.

3.2. Độc tính bán trường diễn: Phương pháp nghiên cứu độc tính bán trường diễn theo Tổ chức Hợp tác Kinh tế và Phát triển (OECD-407, 2008) về đánh giá độc tính trong 28 ngày trên động vật thực nghiệm [5].

30 chuột cống trắng được chia thành 3 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô chứng: uống nước muối sinh lý liều 1g/kgTLCT/24h (0,1g/100g chuột/24h)
- Lô thử 1: uống dung dịch CN với liều 1g/kgTLCT/24h (0,1g/100g/24h dung dịch CN).
- Lô thử 2: uống gel CN với liều 1g/kgTLCT/24h (0,1g/100g/24h gel CN).

Cơ sở tính liều: OECD hướng dẫn nếu đã có các dữ liệu về độc tính của thuốc với liều 1000mg/kg/24h không gây độc thì chỉ sử dụng thử độc tính bán trường diễn với 1 liều mà không cần thử với 1 dải liều [5]. Căn cứ kết quả NC độc tính cấp của dung dịch CN đã tiến hành (chuột cống trắng uống liều 2000mg/kg thể trọng không gây độc), chúng tôi đã lựa chọn liều 1000mg/kg/24h để đánh giá độc tính bán trường diễn ở NC này.

Chuột được cho uống liều duy nhất, hàng ngày vào buổi sáng trước khi cho ăn. Sau đó được quan sát, theo dõi hàng ngày.

*Các chỉ tiêu đánh giá:

- Các biểu hiện lâm sàng của chuột hàng ngày, tình trạng ăn, uống của chuột
- Trọng lượng chuột tại các tuần thứ 1; 2; 3; 4 trong các lô nghiên cứu. Chuột để đói qua đêm trước khi cân. Phân tích đánh giá khối lượng các lô chuột.
- Huyết học: các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, huyết sắc tố, haematocrit.
- Sinh hóa: SGOT, SGPT, GGT, creatinin, tổng số protein.

- Mô bệnh học: vào ngày thứ 28, giết chuột, quan sát hình ảnh đại thể gan, lách, thận. Sau đó sinh thiết các tạng để nghiên cứu hình ảnh mô bệnh học của tất cả các tổ thực nghiệm.

4. Xử lý số liệu: Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test Student và Test "trước-sau" (Avant- Apres). Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Độc tính cấp của dung dịch Ceri nitrat

Kết quả cho thấy chuột được cho uống dung dịch CN với liều 40 g/kg không gây chết hay bất cứ biểu hiện bất thường nào trên chuột. Các biểu hiện khác được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Kết quả thử độc tính cấp trên chuột (40 g/kg)

Thời gian	Sau 30 phút	Sau 1h	Sau 4h	Sau 24h	Sau 14 ngày
Chuột chết	0	0	0	0	0
Dạ	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Mắt	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Chảy nước dãi	Không	Không	Không	Không	Không
Run	Không	Không	Không	Không	Không
Hôn mê	Không	Không	Không	Không	Không
Tiêu chảy	Không	Không	Không	Không	Không
Hành vi bất thường	Không	Không	Không	Không	Không

*Quan sát thực thể về mặt giải phẫu bệnh: Quan sát đại thể: Sau khi mổ chuột, các phủ tạng bình thường, gan có màu hồng, thận có màu nâu nhạt, lách có màu nâu đậm, các cơ quan nguyên vẹn, mịn, không bị bầm tím, không bị tổn thương. Quan sát vi thể gan: sau khi quan sát đại thể, cắt rời gan, lấy 1/3 lá gan gồm 2 thùy ngâm vào dung dịch formol 10%, làm tiêu bản và quan sát dưới kính hiển vi. Lô chứng: các bẽ gan và tiểu thùy gan không thay đổi về cấu trúc. Tế bào gan không có tổn thương thoái hóa, không có xâm nhập viêm. Lô thử: các thùy gan và bẽ gan không thay đổi về cấu trúc. Tế bào gan không có tổn thương thoái hóa. Tĩnh mạch trung tâm không giãn, không xung huyết. Khoảng cửa không có xâm nhập viêm. Quan sát vi thể thận: trên lô chứng và lô thử, thận

chuột đều có cấu trúc vùng vỏ và vùng tủy rõ ràng, cầu thận bình thường, các ống thận đều, khoang Bowman rõ, không thấy các hình ảnh tổn thương trên thận. Quan sát vi thể lách: trong lô chứng và lô thử, cấu trúc mạch máu, cấu trúc xoang đều bình thường, cấu trúc vùng tủy trắng và các nang limpho đều rõ ràng. Không quan sát thấy tổn thương trên lách chuột. Các kết quả quan sát vi thể gan lách và thận ở trên cho thấy không thấy có thay đổi, khác biệt giữa nhóm uống thuốc và nhóm đối chứng. Như vậy, thuốc không gây độc tới chuột tại liều khảo sát. Dựa trên các kết quả nghiên cứu, giá trị LD50 theo đường uống của chế phẩm dung dịch CN lớn hơn 40g/kg thể trọng.

2. Độc tính bán trường diễn

Bảng 2. Ảnh hưởng của dung dịch CN và gel CN đối với TLCT chuột (n=10)

Thời điểm xét nghiệm	Lô nghiên cứu			p
	Chứng (1)	Uống dd CN (1g/kg/24h) (2)	Uống gel CN (1g/kg/24h) (3)	
Trước thí nghiệm (g)	109,1±5,5	113,2±6,2	112,0±5,1	p ₂₋₁ >0,05 p ₃₋₁ >0,05
Sau 1 tuần (g)	130,8±5,1	125,7±6,2	125,9±5,5	
Sau 2 tuần (g)	136,3±6,7	130,6±7,1	134,6±7,5	
Sau 3 tuần (g)	142,5±9,1	135,0±7,2	138,5±8,4	
Sau 4 tuần (g)	145,9±11,8	144,4±10,1	147,4±8,9	

Từ bảng 2, so sánh TLCT của chuột ở hai lô dùng dung dịch CN và gel CN với lô chứng sinh học tại các thời điểm thấy sự khác biệt trọng lượng chuột không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 3. Ảnh hưởng của dung dịch, gel CN tới một số chỉ số huyết học của chuột (n=10)

Chỉ tiêu	Lô nghiên cứu			p
	Chứng (1)	Uống dd CN (1g/kg/24h) (2)	Uống gel CN (1g/kg/24h) (3)	
Số lượng HC chuột (x 10 ¹² Tế bào/L)	8,08±1,02	7,99±1,22	7,63±1,04	p ₂₋₁ >0,05 p ₃₋₁ >0,05
Số lượng BC (10 ⁹ Tế bào/l)	8,61±2,06	8,30±2,01	9,66±2,78	
Số lượng TC (10 ³ Tế bào/L)	287,58±173,34	313,96±73,03	257,06±111,19	
Hematocrit (%)	42,71±4,12	43,78±5,18	40,64±2,55	
HST (g/l)	148,10±22,56	150,10±24,34	143,00±20,55	

Kết quả ở bảng 3 cho thấy chuột có sự khác biệt khá lớn về các chỉ số huyết học trong cùng một lô. So sánh tại thời điểm sau 28 ngày cho uống thấy: số lượng HC, BC, TC, Hematocrit, HST giữa lô cho uống dung dịch CN và lô cho uống gel CN với lô chứng khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 4. Ảnh hưởng của dung dịch, gel CN đối với một số chỉ số sinh hóa chuột ($n=10$)

Chỉ tiêu sinh hóa	Lô nghiên cứu			p
	Chứng(1)	Uống dd CN (1g/kg/24h)(2)	Uống gel CN (1g/kg/24h) (3)	
Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	56,39 $\pm$ 7,05	61,10 $\pm$ 6,56	54,30 $\pm$ 7,44	
Tổng số protein (g/L)	63,67 $\pm$ 6,10	63,11 $\pm$ 6,83	61,36 $\pm$ 8,35	
SGOT(U/L)	68,74 $\pm$ 19,66	70,07 $\pm$ 14,20	75,37 $\pm$ 16,16	
SGPT (U/L)	35,59 $\pm$ 12,19	35,68 $\pm$ 14,80	41,10 $\pm$ 10,76	

Từ bảng 4, so sánh tại thời điểm xét nghiệm sau 28 ngày cho uống thuốc giữa các lô thấy: Sự khác biệt về hoạt độ enzyme SGOT, SGPT, creatinine, tổng số protein không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ giữa lô cho uống dung dịch CN, lô cho uống gel CN với lô chứng.

Kết thúc đợt nghiên cứu, chuột được gây mê nhẹ bằng ketamin, sau đó phẫu tích bóc tách các

cơ quan gan, lách và thận. Quan sát và so sánh đại thể bằng mắt thường và dưới kính lúp có độ phóng đại 25 lần thấy: màu sắc, hình thái của gan, lách và thận ở hai lô dùng dịch CN và gel CN không khác so với chứng.

Kết quả về hình ảnh mô bệnh học các tạng gan, lách, thận được trình bày ở các bảng 5, 6, 7 và hình 1, 2, 3.

Bảng 5. Kết quả nghiên cứu về mô bệnh học của gan chuột

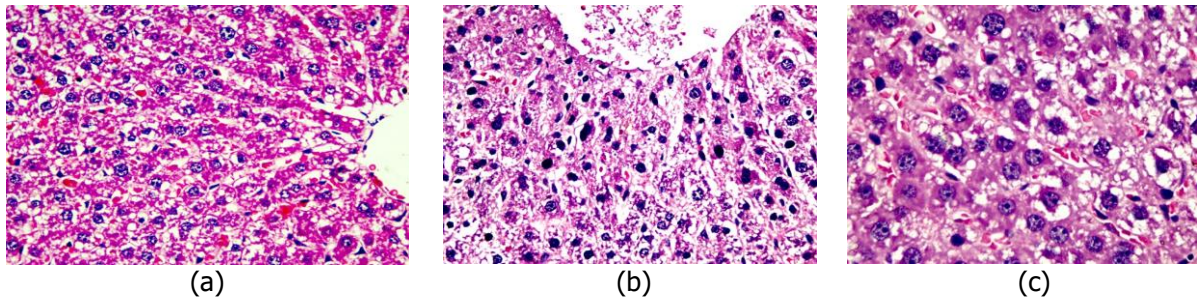
Chỉ tiêu đánh giá	Lô nghiên cứu		
	Chứng	Uống dd CN (1g/kg/24h)	Uống gel CN (1g/kg/24h)
Tế bào gan	bình thường	Bình thường, bào tương thuần nhất	Bình thường, bào tương thuần nhất
Cấu trúc tiểu thùy	bình thường	Các tiểu thùy gan rõ	Các tiểu thùy gan rõ
Cấu trúc khoảng cửa	bình thường	bình thường	bình thường
Mạch máu	bình thường	bình thường	bình thường
Các tổn thương	không có	không có	không có
Kết luận	Gan bình thường	Không thấy hình ảnh tổn thương	Không thấy hình ảnh tổn thương

Bảng 6. Kết quả nghiên cứu về mô bệnh học của thận chuột

Chỉ tiêu đánh giá	Lô nghiên cứu		
	Chứng	Uống dd CN (1g/kg/24h)	Uống gel CN (1g/kg/24h)
Màu sắc	Màu nâu nhạt	Màu nâu nhạt	Màu nâu nhạt
Cấu trúc vùng vỏ	Rõ ràng	Rõ ràng	Rõ ràng
Cấu trúc vùng tủy	Bình thường	Rõ ràng	Rõ ràng
Cầu thận	Bình thường	Bình thường, khoang Bowman rõ	Bình thường, khoang Bowman rõ
ống thận	Bình thường	Các ống thận đều	Các ống thận đều
Tổn thương	Không có	Không có	Không có
Kết luận	Thận bình thường	Thận bình thường, không thấy tổn thương.	Thận bình thường, không thấy tổn thương.

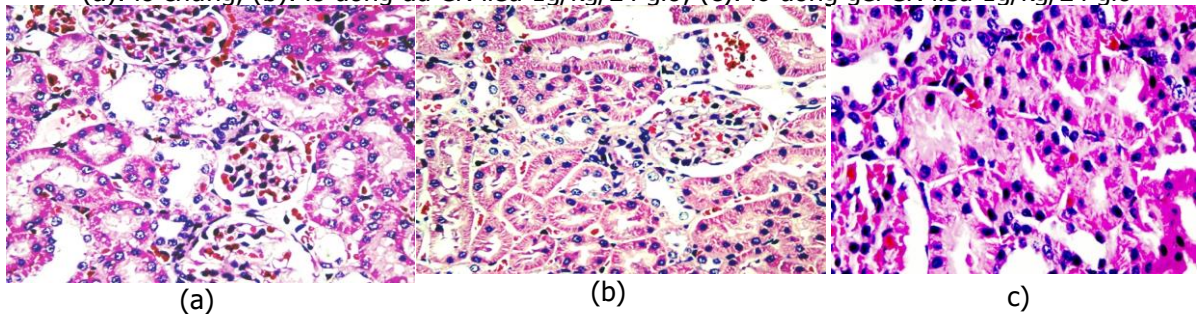
Bảng 7. Kết quả nghiên cứu về mô bệnh học của lách chuột

Chỉ tiêu đánh giá	Lô nghiên cứu		
	Chứng	Uống dd CN (1g/kg/24h)	Uống gel CN (1g/kg/24h)
Màu sắc	Nâu đậm	Nâu đậm	Nâu đậm
Cấu trúc vùng tủy trắng các nang limphô	Rõ ràng	Rõ ràng	Rõ ràng
Cấu trúc mạch máu	Bình thường	Xung huyết nhẹ	Xung huyết nhẹ
Cấu trúc xoang	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Các tổn thương	Không có	Không có	Không có
Kết luận	Tổ chức bình thường	Tổ chức lách bình thường	Tổ chức lách bình thường



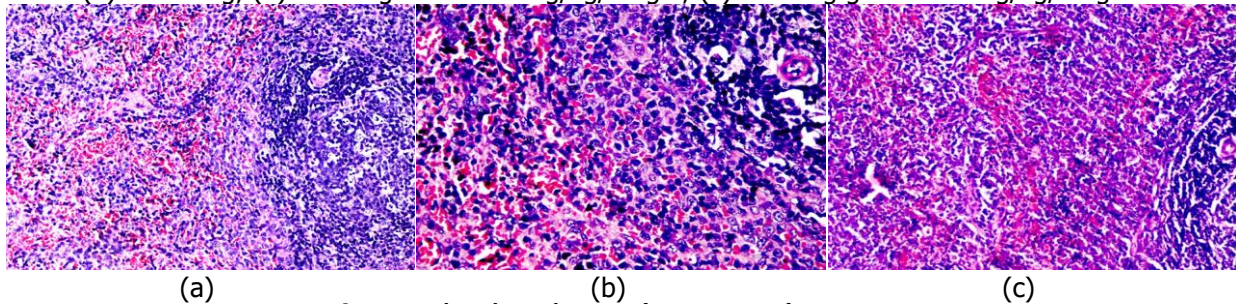
Hình 1. Hình ảnh gan chuột thực nghiệm (400X)

(a): lô chứng, (b): lô uống dd CN liều 1g/kg/24 giờ; (c): lô uống gel CN liều 1g/kg/24 giờ



Hình 2. Hình ảnh mô bệnh học thận chuột thực nghiệm (400X)

(a): lô chứng, (b): lô uống dd CN liều 1g/kg/24 giờ; (c): lô uống gel CN liều 1g/kg/24 giờ



Hình 3. Hình ảnh lách chuột thực nghiệm (100X)

(a): lô chứng, (b): lô uống dd CN liều 1g/kg/24 giờ; (c): lô uống gel CN liều 1g/kg/24 giờ

IV. KẾT LUẬN

Không xác định được LD50 với mức liều uống tối đa là 2.000 mg/kg chuột nhắt trắng do không có chuột chết. Khi cho chuột uống chế phẩm CN với liều 1.000 mg/kg/24h (đây là liều gấp 6 lần liều thường dùng đã quy đổi trên người) uống liên tục trong 28 ngày, không thấy có ảnh hưởng đến sự phát triển trọng lượng chuột, không biến đổi điện tim chuột, không biến đổi các chỉ số huyết học như hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và hàm lượng hemoglobin, các chỉ số đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT), thận (nồng độ ure, creatin) trong giới hạn bình thường. Chế phẩm không ảnh hưởng tới hình ảnh mô bệnh học gan thận của chuột khi dùng CN đường uống liên tục trong 28 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. Eski, F. Ozer, C. Firat, et al. (2012). Cerium

nitrate treatment prevents progressive tissue necrosis in the zone of stasis following burn. Burns, 38(2): 283-9.

2. Kremer B, CSchoeneneberger G.A, Schoelmerich J et al (1981). The present status of research in burn toxins. Intensive care med, 7: 77-87.

3. J. P. Garner, P. S. Heppell (2005). Cerium nitrate in the management of burns. Burns, 31(5): 539-47.

4. OECD guideline for testing chemicals (2001). OECD/OCDE 423; Acute Oral Toxicity - Acute Toxic Class Method, Adopted 17th December 2001.

5. OECD GUIDELINES FOR THE TESTING OF CHEMICALS 407 (2008). Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents: 1-13.

6. Shayne C G (2002), OECD guideline for testing of chemicals, Drug safety evaluation, Wiley: 130-257.

7. Shayne Cox Gad (2017), Pilot toxicity testing in Drug Safety evaluation: Mtd and Drf, Drug Safety evaluation, Wiley: 129-158.8.

ĐÁNH GIÁ CÁC CHỈ SỐ: TRỤC NHÃN CẦU VÀ ĐỘ DÀY GIÁC MẠC TRUNG TÂM TRÊN NGƯỜI VIỆT NAM TỪ 46 ĐẾN 65 TUỔI

Nguyễn Thị Thu Hiền*, Ngô Xuân Khoa**, Nguyễn Thành Luân***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định chỉ số trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm trên người Việt Nam từ 46 đến 65 tuổi. Tìm hiểu các yếu tố liên quan với hai chỉ số nhân trắc của nhãn cầu nêu trên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả, nghiên cứu được thực hiện trên 195 đối tượng với 390 mắt, tuổi trung bình là $56,43 \pm 5,74$ tuổi, trong đó có 101 nữ chiếm tỷ lệ 51,8%; 94 nam chiếm tỷ lệ 48,2%. **Kết quả và kết luận:** Các chỉ số: chiều dài trục nhãn cầu trung bình là $23,13 \pm 0,66$ mm. Độ dày giác mạc trung tâm trung bình là $529,15 \pm 30,57\mu\text{m}$. Một số yếu tố liên quan đến hai chỉ số chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm: chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm giảm dần theo tuổi ($p < 0,05$). Chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm ở nam giới lớn hơn nữ giới ($p < 0,001$). Hai chỉ số chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm có mối tương quan đồng biến với hệ số tương quan $r = 0,141$; $p < 0,001$.

Từ khóa: trục nhãn cầu, độ dày giác mạc trung tâm.

SUMMARY

ASSESSMENT OCULAR BIOMETRICS: AXIAL LENGTH AND CENTRAL CORNEA THICKNESS IN VIETNAMESE PEOPLE FROM 46 TO 65 YEARS OLD

Objective: Assessment of axial length (AL) and central cornea thickness (CCT) in Vietnamese people from 46-65 years old and finding some factors relate to AL and CCT. **Research methods:** cross-sectional study with 195 participating people (390 eyes), mean age were 56.43 ± 5.74 with 101 females (51.8%) and 94 males (48.2%). **Results and conclusion:** The average AL and CCT were 23.13 ± 0.66 mm and $529.15 \pm 30.57\mu\text{m}$. Some relationship factors: the AL and CCT decrease with age ($p < 0.05$), the AL and CCT were greater for male than for female ($p < 0.001$). There was an linear correlation between AL and CCT with correlation coefficient $r = 0.141$ ($p < 0,01$).

Key words: axial length (AL), central cornea thickness (CCT).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm là hai chỉ số được quan tâm rất nhiều trong nhãn

khoa. Việc xác định các chỉ số này trong các nghiên cứu đã cung cấp cho bác sĩ nhãn khoa cơ sở thông tin quan trọng có giá trị trong chẩn đoán và điều trị. Nhiều nghiên cứu chỉ ra: đối với mắt có tật cận thị: nếu độ cận thị càng cao thì thường chiều dài trục nhãn cầu càng lớn. Ngược lại mắt bị viễn thị cao thường có chiều dài trục nhãn cầu ngắn. Trong điều trị cận thị bằng phương pháp phẫu thuật, độ dày giác mạc trung tâm có vai trò quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật khúc xạ bằng Laser trên bề mặt giác mạc hay phẫu thuật đặt kính nội nhãn. Trên thế giới có rất nhiều báo cáo về chỉ số nhân trắc nhãn cầu, tuy nhiên do các chỉ số có thể bị ảnh hưởng bởi chủng tộc, sắc tộc và di truyền nên không thể có bộ chỉ số chuẩn chung áp dụng cho tất cả các quốc gia. Vì vậy cần có các nghiên cứu riêng ở mỗi quốc gia để có được cơ sở dữ liệu phù hợp với đặc điểm hình thái học mỗi nước.

Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu nhân trắc học nhãn cầu, nhưng các nghiên cứu này phân chia theo nhóm tuổi khác nhau chưa đầy đủ. Vì vậy cần có thêm nghiên cứu để hoàn thiện cơ sở dữ liệu các chỉ số nhân trắc trên nhãn cầu bình thường theo các nhóm tuổi, làm tiêu chuẩn để so sánh với các trường hợp bệnh lý. Có thể xác định chính xác các chỉ số nhân trắc nhãn cầu bằng nhiều phương pháp khác nhau trong đó đo quang học đã trở thành tiêu chuẩn vàng vì độ chính xác cao, dễ sử dụng, an toàn và chi phí thấp.

Với mong muốn góp phần cung cấp thêm cơ sở dữ liệu về nhân trắc học nhãn cầu của người Việt Nam. Chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

1. Xác định chỉ số trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm trên người Việt Nam từ 46 đến 65 tuổi.

2. Đánh giá các yếu tố liên quan với hai chỉ số nhân trắc của nhãn cầu nêu trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên các những người đến khám tại khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Mắt Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:
+ Đối tượng nghiên cứu là những người tuổi từ 46 tới 65 tuổi

*Bệnh viện Mắt trung ương

**Trường Đại học Y Hà nội

***Trường Đại học Kỹ thuật y tế Hải dương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hiền

Email: Thuhienvnio@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2020

Ngày duyệt bài: 17.8.2020

- + Không phân biệt giới tính
- + Địa dư: là người Việt Nam sống trên lãnh thổ Việt Nam
- + Người được chọn đồng ý tham gia nghiên cứu
- Tiêu chuẩn loại trừ:* bệnh nhân đã được bác sĩ nhãn khoa khám và chẩn đoán
- + Có chấn thương mắt, phẫu thuật mắt trước đây
- + Seo giác mạc
- + Đục thể thủy tinh quá chín
- + Xuất huyết dịch kính
- + Đang mắc các bệnh lý mắt cấp tính
- + Cận thị cao trên -6.00D
- + Viễn thị cao trên +5.00D

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp: nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang

Thời gian: 12 tháng từ 9/2017 - 9/2018

Cỡ mẫu: theo tính toán $n = 195$ đối tượng

Phương tiện nghiên cứu: đo các chỉ số bằng máy IOL Master 700 hãng sản xuất: Carl Zeiss Meditec.

Thu thập số liệu: chỉ số trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm theo tuổi và giới.

Số liệu được phân tích bằng chương trình phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 195 đối tượng với 390 mắt. Trong đó có 101 nữ chiếm tỷ lệ 51,8%, 94 nam chiếm tỷ lệ 48,2%.

Độ tuổi trung bình của 195 đối tượng là $56,43 \pm 5,74$ tuổi, trong đó thấp nhất là 46 tuổi và cao nhất là 65 tuổi. Nhóm tuổi 46 – 50, 51 – 55, 56 – 60, 61 – 65 lần lượt chiếm: 20%; 22,5%; 30,8%; 26,7%.

2.3 Đánh giá các chỉ số trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm

Chiều dài trục nhãn cầu trung bình là $23,13 \pm 0,66$ mm. Mắt có trục ngắn nhất là 21,44 mm và trục dài nhất là 24,82 mm.

Bảng 1. Chiều dài trục nhãn cầu được báo cáo trong các nghiên cứu.

Tác giả	Tuổi (năm)	Địa điểm	AL (mm)
Shufelt	>40	Hoa Kỳ	23,38
Zocher	20-69	Đức	23,80
Warrier	>40	Myanmar	22,76
Wong	40-81	Singapore	23,23
Nhóm nghiên cứu	46-65	Việt Nam	23,13

Trục nhãn cầu trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của các nghiên cứu trên người Châu Á ở Myanmar, Singapore... và nhỏ hơn trục nhãn cầu trong nghiên cứu trên người châu Âu và Châu Mỹ, sự khác biệt này có

thể được giải thích bởi sự khác biệt về chủng tộc người. Chiều dài trục nhãn cầu có vai trò quan trọng quyết định tình trạng khúc xạ của nhãn cầu, đây cũng là chỉ số cần thiết để đánh giá mức độ cận thị. Độ cận càng cao thì chiều dài trục nhãn cầu càng lớn. Khi trục nhãn cầu dài thêm khoảng 1mm thì công suất cận thị tăng thêm 3 đi ốp. Tất cả các nghiên cứu trên được tiến hành trên mắt cận thị Lorente (2004): $25,16 \pm 1,23$ mm, Carney (1997): $24,36 \pm 0,63$ mm Nguyễn Thị Thanh Dung (2017): $25,68 \pm 1,09$ mm đều cho kết quả chiều dài trục nhãn cầu trung bình lớn hơn 24 mm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có chiều dài trục nhãn cầu là 23,13 mm phù hợp với lập luận mắt cận thị có trục nhãn cầu dài hơn bình thường.

Độ dày giác mạc trung tâm trung bình là $529 \mu\text{m} \pm 30,56 \mu\text{m}$. Mắt có độ dày giác mạc trung tâm mỏng nhất là 429 μm và dày nhất là 630 μm

Bảng 2. Độ dày giác mạc trung tâm được báo cáo trong các nghiên cứu.

Tác giả	Tuổi (năm)	Địa điểm	CCT (μm)
Hassan Hashem	40-64	Iran	528,5
Hwang	> 40	Hàn Quốc	530,9
Jacqueline Chua	> 40	Người Trung Quốc /Singapore	552,3
Jacqueline Chua	> 40	Người Malaysia /Singarpore	540,9
Jacqueline Chua	> 40	Người Ấn Độ /Singarpore	540,4
Nhóm nghiên cứu	46-65	Việt Nam	529,15

Giống như các chỉ số chiều dài trục nhãn cầu, độ dày giác mạc trung tâm cũng thay đổi nhiều theo tuổi, di truyền và tầm vóc của cơ thể của đối tượng nghiên cứu được chọn. Vì vậy mà có sự khác biệt giữa kết quả nghiên cứu độ dày giác mạc trung tâm của chúng tôi với các nghiên cứu trên thế giới.

Chỉ số độ dày giác mạc trung tâm được các bác sĩ nhãn khoa đặc biệt là các bác sĩ chuyên phẫu thuật khúc xạ quan tâm. Việc đánh giá độ dày giác mạc trung tâm giúp bác sĩ có thể lựa chọn phương pháp phẫu thuật khúc xạ thích hợp với từng bệnh nhân và giúp tiên lượng được cuộc mổ.

Kết quả trong nghiên cứu này tương đồng với kết quả của Hassan Hashemi trên người Iran ($528,5 \pm 35,5 \mu\text{m}$), Hwang trên người Hàn Quốc ($530,9 \pm 31,5 \mu\text{m}$) và thấp hơn so với kết quả

của Chua nghiên cứu trên người Trung Quốc $552,3 \pm 33,4\mu\text{m}$, Mã Lai $540,9 \pm 33,6\mu\text{m}$ và Ấn Độ $540,4 \pm 33,6\mu\text{m}$ sống ở Singapore.

2.4 Một số yếu tố liên quan đến hai chỉ số chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm. Chiều dài trục nhãn cầu trung bình giảm dần theo tuổi: Nhóm tuổi 46 - 65 ($23,26 \pm 0,69\text{ mm}$) > Nhóm tuổi 51 - 55 ($23,23 \pm 0,71\text{ mm}$) > Nhóm tuổi 56 - 60 ($23,06 \pm 0,63\text{ mm}$) > Nhóm tuổi 61 - 65 ($23,05 \pm 0,61\text{ mm}$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các nghiên cứu khác trên thế giới ở những người trên 40 tuổi của Shufelt, Zocher, Warrier, Wong, Hashemi cũng cho kết quả chiều dài trục nhãn cầu giảm dần theo tuổi giống như nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên nguyên nhân làm giảm chiều dài trục nhãn cầu vẫn chưa được làm sáng tỏ. Chiều dài trục nhãn cầu giảm làm mất cân bằng giữa trục nhãn cầu và công suất quang học (trục nhãn cầu quá ngắn so với công suất quang học của mắt) gây ra tật viễn thị. Theo kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy khi độ tuổi càng cao, chiều dài trục nhãn cầu càng giảm vì vậy làm tăng nguy cơ mắc tật viễn thị.

Độ dày giác mạc trung tâm trung bình giảm dần theo tuổi: Nhóm tuổi từ 46 - 50 ($535,63 \pm 27,52\mu\text{m}$) > Nhóm tuổi 51 - 55 ($533,20 \pm 29,32\mu\text{m}$) > Nhóm tuổi 56 - 60 ($526,39 \pm 35,35\mu\text{m}$) > Nhóm tuổi 61 - 65 ($524,59 \pm 26,22\mu\text{m}$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, độ dày giác mạc trung tâm giảm dần theo tuổi đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu, Hahn và cộng sự cho rằng sự sụt giảm mật độ tế bào sợi (keratocytes) ở lớp nhu mô theo tuổi là nguyên nhân của việc giảm độ dày giác mạc trung tâm theo tuổi.

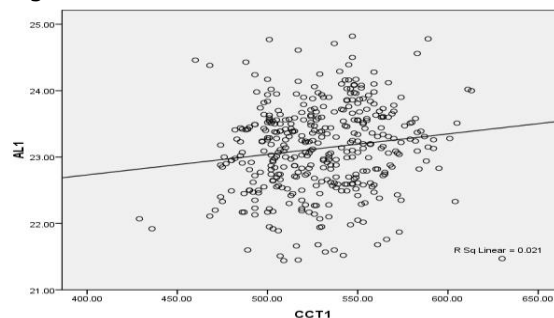
Chiều dài trục nhãn cầu trung bình ở nam giới ($23,37 \pm 0,60\text{ mm}$) > nữ giới ($22,90 \pm 0,62\text{ mm}$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do độ cong giác mạc ở nam giới lớn hơn ở nữ giới dẫn đến khoảng cách từ trung tâm mắt trước giác mạc đến trung tâm sau của củng mạc sẽ dài hơn. Ngoài ra chiều dài trục nhãn cầu có liên quan thuận chiều với chiều cao và cân nặng. Trong khi chiều cao cân nặng trung bình ở nữ giới thấp hơn ở nam giới cùng tuổi vì vậy mà chiều dài trục nhãn cầu cũng ngắn hơn.

Độ dày giác mạc trung tâm trung bình ở nam giới ($538,36 \pm 31,15\mu\text{m}$) > nữ giới ($520,58 \pm 27,43\mu\text{m}$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tương tự nghiên cứu của chúng tôi, các tác giả khác Kadhim, cũng khẳng định độ dày giác mạc trung tâm ở nam giới lớn hơn ở nữ giới.

Hai chỉ số chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm có mối tương quan đồng biến với hệ số tương quan $r = 0,141$ và $p < 0,001$.

Ta có phương trình tương quan: $y = 0,003 \cdot x + 21,495$. Trong đó y: chiều dài trục nhãn cầu
x: độ dày giác mạc trung tâm

Điều này có nghĩa là mắt có chiều dài trục nhãn cầu càng lớn thì độ dày giác mạc trung tâm càng lớn.



Biểu đồ 1: Sự tương quan chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm

Chúng tôi nhận thấy có mối tương quan tuyến tính giữa chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm. Tuy nhiên mối tương quan này yếu ($r = 0,141$; $p < 0,001$).

Các nghiên cứu của Hwang trên người Hàn Quốc trên 40 tuổi và Su trên người Singapore trên 40 tuổi cũng cho kết quả tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên nghiên cứu của Chen trên người Đài Loan trên 40 tuổi, Lyalu (20-69 tuổi) trên người Nigeria lại không thấy được mối tương quan giữa chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm.

IV. KẾT LUẬN

1. Các chỉ số chiều dài trục nhãn cầu, độ sâu tiền phòng và độ dày giác mạc trung tâm

- Chiều dài trục nhãn cầu trung bình là $23,13 \pm 0,66\text{ mm}$.

- Độ dày giác mạc trung tâm trung bình là $529,15 \mu\text{m} \pm 30,57 \mu\text{m}$.

2. Một số yếu tố liên quan đến hai chỉ số chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm

- Chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm giảm dần theo tuổi ($p < 0,05$).

- Chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm ở nam giới lớn hơn nữ giới ($p < 0,001$).

- Hai chỉ số chiều dài trục nhãn cầu và độ dày giác mạc trung tâm có mối tương quan đồng biến với hệ số tương quan $r = 0,141$; $p < 0,001$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hassan Hashemi, Soheila Asgari, Shiva Mehravaran và cộng sự (2011). The

- distribution of corneal thickness in a 40-to 64-year-old population of Shahroud, Iran. *Cornea*, 30 (12), 1409-1413.
2. **Jacqueline Chua, Yih Chung Tham, Jiemin Liao và cộng sự (2014)**. Ethnic differences of intraocular pressure and central corneal thickness: the Singapore Epidemiology of Eye Diseases study. *Ophthalmology*, 121 (10), 2013-2022.
 3. **Maria Teresa Zocher, Jos J Rozema, Nicole Oertel và cộng sự (2016)**. Biometry and visual function of a healthy cohort in Leipzig, Germany. *BMC ophthalmology*, 16 (1), 79.
 4. **Leo G Carney, Julia C Mainstone và Beth A Henderson (1997)**. Corneal topography and myopia. A cross-sectional study. *Investigative ophthalmology & visual science*, 38 (2), 311-320.
 5. **Lourdes Llorente, Sergio Barbero, Daniel Cano và cộng sự (2004)**. Myopic versus hyperopic eyes: axial length, corneal shape and optical aberrations. *Journal of Vision*, 4 (4), 5-5.
 6. **Sanjeewa Wickremasinghe, Paul J Foster, Davaatseren Uranchimeg và cộng sự (2004)**. Ocular biometry and refraction in Mongolian adults. *Investigative ophthalmology & visual science*, 45 (3), 776-783.
 7. **S Warrier, Hui Min Wu, Henry S Newland và cộng sự (2008)**. Ocular biometry and determinants of refractive error in rural Myanmar: the Meiktila Eye Study. *British Journal of Ophthalmology*, 92 (12), 1591-1594.
 8. **Tien Yin Wong, Paul J Foster, Tze Pin Ng và cộng sự (2001)**. Variations in ocular biometry in an adult Chinese population in Singapore: the Tanjong Pagar Survey. *Investigative ophthalmology & visual science*, 42 (1), 73-80.
 9. **Young Hoon Hwang, Hwang Ki Kim và Yong Ho Sohn (2012)**. Central Corneal Thickness in a Korean Population: The Namil Study Central Corneal Thickness in a Korean Population. *Investigative ophthalmology & visual science*, 53 (11), 6851-6855.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC ĐƯỜNG NHỎ MẮT CÓ CHỨA KHÁNG SINH CỦA BỆNH NHÂN TRƯỚC KHI KHÁM TẠI BỆNH VIỆN MẮT TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Xuân Hiệp¹, Đỗ Thị Hiền²

TÓM TẮT

1. Thuốc nhỏ mắt có chứa kháng sinh được sử dụng khá phổ biến ở bệnh nhân trước khi đến khám mắt. Nghiên cứu chỉ ra trước khi đến khám có 27,8% đã sử dụng kháng sinh nhỏ mắt trong đó chỉ có 62,2% theo đơn của bác sĩ còn 37,8% là tự mua không theo đơn. Trong các chỉ định sử dụng kháng sinh có đến 61,6% chẩn đoán nguyên nhân do vi khuẩn hoặc cần dự phòng nhiễm khuẩn. Nhóm không có đơn thuốc phần lớn tự mua ở hiệu thuốc 92%, lý do là do đỏ mắt (32,6%), còn lại 14,9% tự dùng kháng sinh nhỏ mắt với mục đích rửa mắt hoặc dưỡng mắt. Fluoroquinolone là nhóm kháng sinh được dùng nhiều nhất (56%) theo đơn bác sĩ, còn nhóm tự mua không cần đơn là nhóm aminoglycoside. Chloramphenicol là loại kháng sinh bị lạm dụng nhiều nhất với mục đích rửa mắt, dưỡng mắt. 2. Có mối liên quan giữa đặc điểm bệnh nhân, nhận thức bệnh nhân. - Tỷ lệ bệnh nhân thành thị biết trong thuốc mình dùng có kháng sinh cao hơn nông thôn. - Tỷ lệ bệnh nhân có trình độ học vấn tốt nghiệp THPT nhận thức được thuốc nhỏ mắt mình dùng có kháng sinh cao hơn chưa tốt nghiệp THPT.

¹Bệnh viện Mắt Trung ương

²Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hiệp

Email: nguyentuanhiiep@vnio.vn

Ngày nhận bài: 6.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 24.8.2020

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF USING TOPICAL EYE DROP CONTAINING ANTI-BIOTIC BEFORE EXAMINATION AT VIETNAM NATIONAL EYE HOSPITAL

1. Antibiotic eye drops are used quite commonly in patients prior to eye exams. The study showed that 27.8% had applied antibiotic eye drops before the examination, of which only 62.2% followed a doctor's prescription and 37.8% bought it without a prescription. Among antibiotic indications, 61.6% have diagnosed bacterial causes or need prophylaxis for infection. The majority of non-prescription groups bought the drug at 92%, mostly because of red eyes (32.6%), and the remaining 14.9% self-administered ophthalmic antibiotics for eye washing or eye care purposes. Fluoroquinolone is the most commonly used antibiotic by prescription (56%), while the self-purchasing group without a prescription was aminoglycosides. Chloramphenicol is the most overused antibiotic for eye washing and eye care purposes. 2. There is a relationship between patient characteristics and patient awareness. - The proportion of urban patients who know they have antibiotics is higher than in rural areas. - The proportion of patients with high school education graduates who are aware that their eye drops have higher antibiotics has not graduated from high school.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng sinh được đưa vào cơ thể bằng nhiều con đường khác nhau. Trong đó, có một con

đường đặc biệt nhạy cảm, dễ tổn thương đó là kháng sinh đường nhỏ mắt. Cũng như kháng sinh nói chung, kháng sinh đường nhỏ mắt đã và đang đối diện với vấn đề tự dùng thuốc, lạm dụng thuốc để lại những hậu quả vô cùng nghiêm trọng và gia tăng tình trạng kháng kháng sinh. Tại Việt Nam – một đất nước đang phát triển với nhiễm khuẩn là một trong số những bệnh đứng hàng đầu cả về tỉ lệ mắc bệnh và tỉ lệ tử vong, có nhiều nghiên cứu về thực trạng sử dụng kháng sinh đường toàn thân nhưng nhóm nghiên cứu chưa tìm ra một cuộc khảo sát nào về việc sử dụng kháng sinh đường nhỏ mắt ở cộng đồng. Ở bệnh viện Mắt Trung ương – bệnh viện chuyên khoa tuyến cuối, nơi tiếp nhận bệnh nhân ở Hà Nội và cả ở các tỉnh, có đầy đủ các điều kiện thuận lợi cho một nghiên cứu về nhãn khoa. Đồng thời, cơ quan quản lý của bệnh viện luôn mong muốn tìm ra những con số cụ thể về sử dụng thuốc nhãn khoa nhằm nâng cao chất lượng khám chữa bệnh. Trước thực trạng đó, chúng tôi tiến hành đề tài "*Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc đường nhỏ mắt có chứa kháng sinh trước khi khám tại bệnh viện Mắt Trung ương*" với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm sử dụng thuốc đường nhỏ mắt có chứa kháng sinh của bệnh nhân trước khi đến khám tại viện Mắt Trung ương.*
2. *Phân tích mối liên quan giữa: đặc điểm bệnh nhân, nhận thức của bệnh nhân về việc biết họ đang dùng kháng sinh, hành vi dùng thuốc theo đơn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Mẫu nghiên cứu. Nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân đang chờ khám tại các phòng khám thuộc khoa khám chữa bệnh theo yêu cầu của bệnh viện Mắt Trung ương trong thời gian từ 1/3/2019 đến 5/4/2019.

- Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân đủ khả năng trả lời phỏng vấn và đồng ý tham gia khảo sát.

Bệnh nhân có sử dụng thuốc đường nhỏ mắt chứa kháng sinh trong vòng 3 tháng trước khi đến khám tại khoa khám chữa bệnh theo yêu cầu của bệnh viện Mắt Trung ương.

- Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

Bệnh nhân không hoàn thành bộ câu hỏi phỏng vấn vì bất cứ lý do gì.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang.

2.2.2. Quy trình nghiên cứu

Phương pháp lấy mẫu: Chúng tôi tiến hành khảo sát các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ đang chờ khám tại các phòng khám thuộc khoa khám chữa bệnh theo yêu cầu của bệnh viện Mắt Trung ương trong thời gian từ 1/3/2019 đến 5/4/2019.

2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.3.1. Mô tả đặc điểm sử dụng thuốc đường nhỏ mắt có chứa kháng sinh của bệnh nhân trước khi đến khám tại viện Mắt Trung ương

- Tỉ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc đường nhỏ mắt có chứa kháng sinh trước khi đến khám tại viện Mắt Trung ương

- Đặc điểm của bệnh nhân đã sử dụng thuốc đường nhỏ mắt có chứa kháng sinh trước khi đến khám tại viện Mắt Trung ương

- Đặc điểm sử dụng kháng sinh đường nhỏ mắt của bệnh nhân nghiên cứu

2.3.2. Phân tích mối liên quan giữa: đặc điểm bệnh nhân, nhận thức của bệnh nhân về việc biết họ đang dùng kháng sinh, hành vi dùng thuốc theo đơn

Về nhận thức: là việc biết hay không biết trong thuốc đường nhỏ mắt mình dùng có kháng sinh.

Về hành vi: là hành vi sử dụng thuốc sau khi đi khám, được kê đơn và không đi khám, không có đơn.

2.4. Xử lý số liệu. Phần mềm sử dụng trong nghiên cứu là Microsoft Excel 2016 và SPSS 20.0. Thống kê mô tả:

+ Biến số phân hạng được biểu diễn dưới dạng tần suất, tỷ lệ %.

+ Biến số liên tục phân phối chuẩn được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, biến số liên tục phân phối không chuẩn được biểu diễn dưới dạng trung vị, khoảng tứ phân vị.

Sử dụng kiểm định Chi – bình phương để phân tích mối liên quan giữa: đặc điểm bệnh nhân, nhận thức của bệnh nhân về việc đang dùng kháng sinh, hành vi dùng thuốc theo đơn. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 3.1 Tỉ lệ bệnh nhân dùng kháng sinh đường nhỏ mắt trước khi đến khám

Dùng kháng sinh đường nhỏ mắt trước khi đến khám	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%) (N=827)
Có sử dụng kháng sinh	230	27,8
Trong vòng 1 tuần	140	16,9

trước khám		
Xa hơn 1 tuần trước khám	90	10,9
Chưa sử dụng kháng sinh	597	72,2

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 230 bệnh nhân (27,8%) đồng ý tham gia khảo sát đã sử dụng thuốc đường nhỏ mắt chứa kháng sinh trong vòng 3 tháng trước. Trong 230 bệnh nhân này, phần lớn bệnh nhân gặp phải những triệu chứng bất thường trên mắt và họ có 2 hướng xử trí chính. 143 bệnh nhân (17,3%) đi khám, họ dùng thuốc theo đơn của bác sĩ. 87 bệnh nhân (10,5%) tự mua thuốc ở hiệu thuốc theo sự quyết định của dược sĩ bán thuốc, tự quyết định hoặc mua thuốc theo đơn của lần khám trước và một tỉ lệ nhỏ (2 bệnh nhân) dùng chung thuốc với người nhà.

Theo công văn 1517/BYT-KCB "Hướng dẫn thực hiện quy chế kê đơn thuốc trong điều trị ngoại trú" và thông tư số 07/2017/TT-BYT "Ban hành danh mục thuốc không kê đơn", kháng sinh là các thuốc chỉ được bán khi có đơn của bác sĩ. Trong 827 bệnh nhân được phỏng vấn, 10,5% bệnh nhân tự dùng thuốc đường nhỏ mắt có chứa kháng sinh. Kết quả này có sự khác biệt với tỉ lệ thu được trong một nghiên cứu ở thành phố Cordoba của Argentina năm 2009 và một nghiên cứu ở thành phố Mangalore của Ấn Độ. Tỉ lệ bệnh nhân tự dùng kháng sinh đường nhỏ mắt trong nghiên cứu ở Argentina và Ấn Độ lần lượt là 6,3% và 12,5% [4],[5]. Một trong các nguyên nhân tạo ra sự khác biệt này có thể do Argentina là một nước phát triển trong khi Ấn Độ và Việt Nam là những nước đang phát triển nên nhận thức của người dân ở Argentina về các vấn đề sức khỏe tốt hơn.

Bảng 3.2 Đặc điểm bệnh lý tại mắt của bệnh nhân

Tiền sử bệnh lý tại mắt	Số bệnh nhân	Tỉ lệ % (N=230)
BN khai thác được tiền sử bệnh lý tại mắt	65	28,3
Viêm kết mạc	12	5,2
Viêm loét giác mạc	8	3,5
Viêm bờ mi	3	1,3
Viêm tuyến lệ	1	0,4
Viêm màng bồ đào	1	0,4
Hội chứng khô mắt	2	0,9
Glaucoma	3	1,3
Đục thủy tinh thể	12	5,2
Zona mắt	1	0,4

Tắc tuyến lệ	1	0,4
Tiểu phẫu, phẫu thuật, chấn thương tại mắt	21	9,1
BN không có thông tin	165	71,7

Trong 230 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu, 143 bệnh nhân (62,2%) dùng kháng sinh đường nhỏ mắt theo đơn. Hành vi dùng kháng sinh sau khi đã được khám và kê đơn bởi bác sĩ là rất đúng. Tuy nhiên, nhìn vào những bệnh lý ghi nhận được trong mục chẩn đoán: 22 bệnh nhân (15,4%) dùng kháng sinh đường nhỏ mắt để điều trị các bệnh lý không liên quan đến nhiễm khuẩn và trong số 88 bệnh nhân (61,6%) điều trị các bệnh lý có liên quan đến nhiễm khuẩn hoặc cần dự phòng nhiễm khuẩn, chỉ 1 bệnh nhân chẩn đoán ghi rõ nguyên nhân do nhiễm khuẩn. Kết quả thu được có thể do thực tế vẫn có những bác sĩ lạm dụng kê kháng sinh mặc dù bệnh nhân không có dấu hiệu nào của nhiễm khuẩn hoặc cứ viêm là kê kháng sinh mà không cần xác định nguyên nhân do vi khuẩn.

Thực trạng kê đơn không hợp lý đã được các nhà nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam quan tâm. Một nghiên cứu quan sát, hồi cứu được tiến hành trên 340 372 bệnh nhân trong một hệ thống cơ sở dữ liệu lớn trên toàn quốc của Hoa Kỳ với viêm kết mạc cấp tính được chẩn đoán từ năm 2001 đến năm 2014. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá mức độ thường xuyên bệnh nhân viêm kết mạc cấp tính được kê đơn kháng sinh tại chỗ trong khi kháng sinh hiếm khi cần thiết để điều trị viêm kết mạc cấp tính. Kết quả là gần 60% bệnh nhân viêm kết mạc cấp được kê kháng sinh và cứ 5 người thì có 1 người được kê chế phẩm thuốc chứa kháng sinh kết hợp với corticoid.

Sau khi hoàn thành khảo sát trên 230 bệnh nhân, chúng tôi đã tiến hành một phân tích trên 81 bệnh nhân sử dụng kháng sinh đường nhỏ mắt theo đơn trong vòng 1 tuần trước khi khám. So sánh đơn thuốc đã được kê và đơn thuốc hiện tại, chỉ 26 bệnh nhân (32,1%) có chẩn đoán trong đơn cũ và mới trùng nhau và trong 26 bệnh nhân này, 5 bệnh nhân (19,2%) không tiếp tục được kê kháng sinh. Bên cạnh đó, 29 bệnh nhân (35,8%) có chẩn đoán trong đơn cũ và đơn mới khác nhau và trong 29 bệnh nhân này, 10 bệnh nhân (34%) không tiếp tục được kê đơn kháng sinh.

Nghiên cứu đã gợi mở về vấn đề kê đơn không hợp lý trong nhãn khoa, nhóm nghiên cứu rất mong muốn được thấy những con số cụ thể về vấn đề này ở những cuộc khảo sát về sau.

Bảng 3.3 Mục đích sử dụng kháng sinh

đường nhỏ mắt trong nhóm không có đơn

Mục đích	Số lượt BN	Tỉ lệ % (N= 131)
Điều trị triệu chứng	120	85,1
Cộm mắt	4	2.8
Đỏ mắt	46	32.6
Mờ mắt	16	11.3
Đau mắt	7	5.0
Ngứa mắt	32	22.7
Chảy nước mắt nhiều	4	2.8
Có dị vật trong mắt	1	0.7
Nhức mắt	6	4.3
Sưng mắt	3	2.1
Dử mắt	1	0.7
Rửa mắt/Dưỡng mắt	21	14,9
Tổng	141	100

Trong nhóm bệnh nhân dùng kháng sinh đường nhỏ mắt mà không có đơn, 80 bệnh nhân (92% bệnh nhân) tự mua thuốc ở hiệu thuốc. Trong 80 bệnh nhân này, có bệnh nhân dùng thuốc theo quyết định của dược sĩ bán thuốc và có bệnh nhân tự quyết định thuốc mình dùng. Đỏ mắt là triệu chứng thường gặp nhất khiến bệnh nhân tự dùng kháng sinh đường nhỏ mắt (32,6%). Ngứa mắt (22,7%) và mờ mắt (11,3%) cũng là những triệu chứng phổ biến. Trong 16 bệnh nhân gặp triệu chứng mờ mắt tự sử dụng kháng sinh đường nhỏ mắt trước khi đến khám có 11 bệnh nhân dùng thuốc vì một triệu chứng duy nhất là mờ mắt và 5 bệnh nhân còn lại phối hợp các triệu chứng khác. Bên cạnh đó, 21 bệnh nhân (14,9%) tự sử dụng kháng sinh với mục đích rửa mắt/dưỡng mắt và 16 bệnh nhân (18,4%) tự sử dụng kháng sinh đường nhỏ mắt trên 4 tuần.

Tháng 10/2017, Lương Thị Thanh Huyền và cộng sự đã tiến hành một tổng quan hệ thống gồm các nghiên cứu về thực trạng bán kháng sinh không đơn tại các cơ sở bán lẻ thuốc trên thế giới. Tổng quan này đã xác định được những thực hành không phù hợp trong việc bán kháng sinh không có đơn của người bán lẻ thuốc bao gồm: bán không đủ liều dùng hoặc liều nằm ngoài phạm vi điều trị, bán cả kháng sinh dùng đường tiêm, bán kháng sinh với độ dài đợt điều trị dưới 3 ngày, bán nhiều kháng sinh cho một khách hàng, bán kháng sinh không đơn cho cả trẻ nhỏ, cung cấp thông tin và tư vấn hạn chế thậm chí bán kháng sinh ngay trên lề đường [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân sử dụng thuốc kháng sinh chỉ dựa trên triệu chứng tại mắt, 11 bệnh nhân dùng kháng sinh với triệu chứng mờ mắt đơn độc và thậm chí 21 bệnh nhân (14,9%) tự sử dụng kháng sinh với mục đích rửa mắt/dưỡng mắt. Ngoài ra, khi phân

tích mối liên quan giữa hành vi dùng thuốc theo đơn đối với việc sử dụng chế phẩm kháng sinh phối hợp, chúng tôi nhận thấy bệnh nhân ở nhóm không có đơn có tỉ lệ sử dụng kháng sinh phối hợp với corticoid cao hơn nhóm có đơn. Hơn nữa, khi thực hiện cuộc điều soát trong 59 bệnh nhân tự sử dụng kháng sinh ngay trước khi đến khám, tới 55,9% bệnh nhân không tiếp tục được kê kháng sinh. Tất cả đã gợi mở vấn đề bán kháng sinh đường nhỏ mắt không hợp lý của dược sĩ bán thuốc và những hành vi sai trái trong sử dụng kháng sinh đường nhỏ mắt của bệnh nhân.

Bảng 3.4 Mối liên quan giữa đặc điểm nhân khẩu học đối với nhận thức của bệnh nhân về việc biết họ đang dùng kháng sinh

Đặc điểm chung	Số bệnh nhân (%)		P
	Biết trong thuốc có kháng sinh (N=23)	Không biết trong thuốc có kháng sinh (N=207)	
Nhóm tuổi			0,362
18-59	18 (11,2)	143 (88,8)	
≥ 60	5 (7,2)	64 (92,8)	
Giới tính			0,045
Nam	10 (16,7)	50 (83,3)	
Nữ	13 (7,6)	157 (92,4)	
Nơi sinh sống			0,039
Nông thôn	13 (7,6)	158 (92,4)	
Thành thị	10 (16,9)	49 (83,1)	
Trình độ học vấn			0,000
Chưa tốt nghiệp THPT	5 (4,9)	98 (95,1)	
Tốt nghiệp THPT	7 (7,8)	83 (92,2)	
Đại học/Cao đẳng	11 (28,7)	26 (70,3)	

Không có sự khác biệt trong nhận thức đang sử dụng kháng sinh của bệnh nhân giữa các nhóm tuổi nhưng có sự khác biệt ở giới tính, nơi sinh sống và trình độ học vấn.

+ Về giới tính: 16,7% bệnh nhân nam biết trong thuốc đường nhỏ mắt mình dùng có kháng sinh so với 7,6% nữ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p=0,045<0,05$.

+ Về nơi sinh sống: 7,6% bệnh nhân ở nông thôn biết trong thuốc đường nhỏ mắt mình dùng có kháng sinh so với 16,9% bệnh nhân ở thành thị. Sự khác biệt này có nghĩa thống kê, $p=0,039<0,05$.

+ Về trình độ học vấn: Có 4,9% bệnh nhân chưa tốt nghiệp THPT biết trong thuốc đường nhỏ mắt mình dùng có kháng sinh so với 7,8%

bệnh nhân tốt nghiệp THPT và 28,7% bệnh nhân cao đẳng/đại học. Sự khác biệt giữa các trình độ học vấn có ý nghĩa thống kê, $p=0,000<0,001$.

- Đặc điểm nhân khẩu học liên quan tới hành

vi dùng thuốc theo đơn. So sánh mối liên quan giữa đặc điểm nhân khẩu học đối với hành vi dùng thuốc theo đơn được thể hiện trong Bảng 3.5.

Bảng 3.5 Mối liên quan giữa giữa nhận thức về việc biết họ đang dùng kháng sinh với thời gian dùng kháng sinh

Thời gian dùng kháng sinh	Số bệnh nhân (%)		p	Số bệnh nhân (%)		p
	Biết có kháng sinh (N=23)	Không biết có kháng sinh (N=207)		Dùng thuốc theo đơn (N=143)	Dùng thuốc không có đơn	
<1 tuần	3 (13,0)	56 (27,1)	0,423	40 (28,0)	19 (21,8)	0,091
1-2 tuần	14 (60,9)	105 (50,7)		75 (52,4)	44 (50,6)	
3-4 tuần	2 (8,7)	23 (11,1)		17 (11,9)	8 (9,2)	
Trên 4 tuần	4 (17,4)	23 (11,1)		40 (28,0)	19 (21,8)	

Không có sự khác biệt về thời gian dùng giữa nhóm bệnh nhân biết trong thuốc đường nhỏ mắt đang dùng có kháng sinh và nhóm bệnh nhân không biết trong thuốc đường nhỏ mắt mình dùng có kháng sinh.

Không có sự khác biệt về thời gian dùng kháng sinh đường nhỏ mắt trong nhóm có đơn thuốc và nhóm không có đơn thuốc.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ bệnh nhân dùng kháng sinh đường nhỏ mắt trước khi đến khám là 27,8%. Tỉ lệ bệnh nhân dùng kháng sinh đường nhỏ mắt trong vòng 1 tuần trước khi đến khám là 16,9%. Trong 230 bệnh nhân dùng kháng sinh đường nhỏ mắt trước khi đến khám: 62,2% bệnh nhân dùng kháng sinh đường nhỏ mắt theo đơn của bác sĩ và 37,8% bệnh nhân dùng kháng sinh không theo đơn.

Nhóm bệnh nhân có đơn thuốc: Mặc dù trong đơn thuốc có kháng sinh đường nhỏ mắt nhưng 15,4% số đơn trong chẩn đoán không đề cập đến bệnh lý liên quan đến nhiễm khuẩn. Ngoài ra, trong 61,6% đơn mà chẩn đoán là các bệnh lý có nguyên nhân do vi khuẩn hoặc cần dự phòng nhiễm khuẩn, chỉ 1 bệnh nhân chẩn đoán ghi rõ nguyên nhân do nhiễm khuẩn.

Nhóm bệnh nhân không có đơn thuốc: 92% bệnh nhân tự mua thuốc ở hiệu thuốc. Đó mắt là triệu chứng thường gặp nhất khiến bệnh nhân tự dùng kháng sinh đường nhỏ mắt (32,6%). Trong 16 bệnh nhân gặp triệu chứng mờ mắt có 11 bệnh nhân dùng thuốc vì một triệu chứng duy nhất là mờ mắt và 5 bệnh nhân còn lại phối hợp các triệu chứng khác. Bên cạnh đó, 14,9% bệnh nhân tự dùng kháng sinh đường nhỏ mắt với mục đích rửa mắt/dưỡng mắt.

Trong cả 2 nhóm có đơn và không có đơn, chỉ khoảng 1 nửa số BN dùng kháng sinh trong 1-2 tuần. 18,4% bệnh nhân trong nhóm không có đơn dùng kháng sinh đường nhỏ mắt kéo dài

trên 4 tuần.

Có 10 kháng sinh đường nhỏ mắt thuộc 5 nhóm được sử dụng trong nhóm bệnh nhân được kê đơn và tự dùng. Fluoroquinolon là nhóm kháng sinh được kê đơn nhiều nhất (56,0%) trong nhóm có đơn trong khi aminoglycosid là nhóm thường dùng nhất (47,1%) trong nhóm bệnh nhân tự dùng. Kháng sinh được kê đơn phổ biến nhất là ofloxacin (26,7%) và kháng sinh được dùng nhiều nhất trong nhóm bệnh nhân tự dùng là chloramphenicol (30,8%). Chế phẩm kháng sinh phối hợp được sử dụng với tỉ lệ cao trong nhóm bệnh nhân không có đơn (67,8%).

Chloramphenicol là kháng sinh bị lạm dụng nhiều nhất trong 21 bệnh nhân dùng thuốc với mục đích rửa mắt/dưỡng mắt (61,9%). Collydextra và polydioxancol là 2 chế phẩm có tỉ lệ bệnh nhân lạm dụng cao nhất (57,1%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2015), Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, NXB Y học, Hà Nội tr. 17, 201-227.
2. Lương Thị Thanh Huyền (2018), "Tổng quan hệ thống về thực trạng bán kháng sinh không có đơn tại các cơ sở bán lẻ thuốc trên thế giới", Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội.
3. Carvalho Regina Souza, Kara-José Newton, et al. (2009), "Self-medication: initial treatments used by patients seen in an ophthalmologic emergency room", Clinics (Sao Paulo, Brazil), 64 (8), pp. 735-741.
4. Kadri Rajani, Hegde Sudhir, et al. (2011), "Self-medication with over the counter ophthalmic preparations: is it safe?", pp. 528-530.
5. Marquez G. E., Torres V. E., et al. (2012), "Self-medication in ophthalmology: a questionnaire-based study in an Argentinean population", Ophthalmic Epidemiol, 19(4), pp. 236-41.
6. Noopur Gupta, Praveen Vashist, et al. (2017), "Use of traditional eye medicine and self-medication in rural India: A population-based study", PloS one, 12(8), pp. e0183461-e0183461.
7. Thu T. A., Rahman M., et al. (2012), "Antibiotic use in Vietnamese hospitals: a multicenter point-prevalence study", Am J Infect Control, 40 (9), pp. 840-4.

TÌNH TRẠNG THIẾU KẼM VÀ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở TRẺ MẦM NON, TIỂU HỌC TẠI HAI HUYỆN CỦA TỈNH MIỀN NÚI PHÍA BẮC NĂM 2017

Nguyễn Song Tú¹, Phạm Vĩnh An¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành năm 2017 trên 603 trẻ mầm non và tiểu học có nguy cơ suy dinh dưỡng và suy dinh dưỡng thấp còi tại 06 xã thuộc huyện Lục Yên và Yên Bình, tỉnh Yên Bái để xác định tình trạng thiếu kẽm và các yếu tố liên quan. Kết quả cho thấy, tỷ lệ thiếu kẽm chung ở trẻ mầm non, tiểu học là 73,8%. Nồng độ kẽm huyết thanh trung bình ở trẻ mầm non là $8,93 \pm 1,88 \mu\text{mol/L}$ và tiểu học là $8,88 \pm 1,76 \mu\text{mol/L}$. Có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu kẽm giữa các xã ($p < 0,001$). Hàm lượng kẽm huyết thanh có sự thay đổi với tình trạng thiếu vitamin D ($p < 0,05$). Hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy có yếu tố liên quan giữa tình trạng thiếu vitamin D với nồng độ kẽm huyết thanh ($p < 0,05$). **Kết luận:** Cần có những giải pháp can thiệp kịp thời để cải thiện tình trạng thiếu kẽm trên trẻ mầm non và tiểu học tại các vùng miền núi có tỷ lệ SDD thấp còi cao.

Từ khoá: thiếu kẽm, trẻ dưới 5 tuổi, yếu tố liên quan, suy dinh dưỡng thấp còi.

SUMMARY

ZINC DEFICIENCY AND RELATED FACTORS IN PRESCHOOL AND PRIMARY SCHOOL CHILDREN IN TWO DISTRICTS OF THE NORTHERN MOUNTAINOUS PROVINCE IN 2017

A cross-sectional study was conducted in 2017 on 603 preschool and primary children at risk of malnutrition and stunting in 06 communes of Lục Yên and Yên Bình districts, Yên Bái province to determine the prevalence and associated factors of zinc deficiency. The results showed that the prevalence of zinc deficiency in preschool and elementary children was 73.8%. The mean serum zinc concentration in preschool children was $8.93 \pm 1.88 \mu\text{mol/L}$ and primary children was $8.88 \pm 1.76 \mu\text{mol/L}$. There was a statistically significant difference in the prevalences of zinc deficiency among communes ($p < 0.001$). The serum zinc concentration changed with vitamin D deficiency ($p < 0.05$). Multivariate linear regression analysis revealed that there was a correlation between vitamin D deficiency and serum zinc concentration ($p < 0.05$). **Conclusion:** It is necessary to have timely interventions to improve zinc deficiency among preschool and primary children in mountainous areas with high prevalences of stunting.

Keywords: zinc deficiency, children under 5 year old, related factors, stunting

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng (SDD) và thiếu vi chất dinh dưỡng ở trẻ em dưới 5 tuổi vẫn là một vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng quan trọng ở nhiều nước và khu vực trên thế giới. Theo báo cáo của UNICEF/WHO/WB (2017) về tỷ lệ SDD trẻ em dưới 5 tuổi toàn cầu, tỷ lệ SDD gầy còm là 7,5%, tương đương 50,5 triệu trẻ. Tỷ lệ SDD thấp còi vẫn giảm chậm với 22,2%, tương đương 150,8 triệu trẻ. Trong đó, khu vực châu Á chiếm tỷ lệ cao nhất với 55,4% [1]. Tại Việt Nam, dù đã có nhiều thành tựu trong công tác phòng chống SDD trẻ em với tỷ lệ SDD nhẹ cân giảm còn 12,8%, tỷ lệ SDD gầy còm giảm còn 5,4%, nhưng tỷ lệ SDD thấp còi vẫn ở mức cao với 23,2% [2].

Bên cạnh đó, SDD kết hợp với thiếu kẽm cũng rất phổ biến ở nhiều nước, điển hình là tại các nước có tỷ lệ SDD thấp còi trên 20%. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), ở những vùng có tỷ lệ SDD thấp còi trên 20% được coi là thiếu kẽm có vấn đề ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Thiếu kẽm đã được chứng minh là làm tăng biến chứng trong thời kỳ thai nghén, cản trở sự phát triển trí lực và thể lực ở trẻ em, làm giảm khả năng đáp ứng miễn dịch, tăng nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng, chậm các dấu hiệu dậy thì, chiều cao kém phát triển và ăn uống kém. Theo ước tính, khoảng 17,3% dân số thế giới có nguy cơ thiếu kẽm, đặc biệt là tại Nam Á và Đông Nam Á, châu Phi cận Sahara và Trung Mỹ. Gánh nặng tử vong toàn cầu do thiếu kẽm là 116.000 ca tử vong mỗi năm. Theo kết quả điều tra vi chất năm 2014 - 2015 của Viện Dinh dưỡng, tỷ lệ thiếu kẽm của trẻ dưới 5 tuổi nước ta là 69,4% và được đánh giá là ở mức nặng, trong đó tỷ lệ cao nhất là ở nhóm tuổi 6-11 tháng (71,5%) và thấp nhất ở nhóm tuổi 48-59 tháng (64,9%) [3]. Các yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu kẽm bao gồm chế độ ăn, nhóm tuổi, tình trạng sinh lý hoặc sự xuất hiện của bệnh lý, hay khu vực địa lý thường gặp ở vùng nông thôn và hoàn cảnh kinh tế.

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá thực trạng thiếu kẽm và những yếu tố liên quan ở trẻ 36-59 tháng tuổi và 72-108 tháng tuổi có nguy cơ SDD và SDD thấp còi tại các trường mầm non và tiểu học thuộc huyện Lục Yên và Yên Bình, tỉnh Yên Bái, từ đó định hướng can thiệp cải thiện tình trạng SDD thấp còi và thiếu kẽm cho trẻ mầm non và tiểu học.

¹Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Song Tú

Email: nguyensongtu@dinhduong.org.vn

Ngày nhận bài: 20.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2020

Ngày duyệt bài: 25.8.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Đối tượng: Trẻ mầm non (36-59 tháng tuổi) và tiểu học (72-108 tháng tuổi) đáp ứng tiêu chí Z-score HAZ < -1, cư trú tại địa bàn nghiên cứu và bố mẹ đồng ý cho trẻ tham gia.

Địa điểm và thời gian: 6 xã thuộc huyện Lục Yên (Động Quan, Khánh Hòa, Phúc Lợi) và Yên Bình (Yên Thành, Tân Nguyên, Vũ Linh), tỉnh Yên Bái trong thời gian tháng 11/2017.

2.2 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.3 Cỡ mẫu: Để xác định tỷ lệ thiếu kẽm

Áp dụng công thức: $n =$

$$\frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n là số đối tượng cần điều tra; với $\alpha=0,05$, $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96$; $p=75,6\%$ (dựa trên nghiên cứu tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ mầm non tại Hà Nam) [3], d là sai số lấy $=0,05$. Cỡ mẫu cần là 285 đối tượng (dự phòng 5% bỏ cuộc). Do vậy, tổng số đối tượng 300 trẻ/cấp x 2 cấp học là 600 trẻ. Thực tế tiến hành trên 603 trẻ.

2.4 Phương pháp chọn mẫu

Chọn tỉnh: Chỉ định tỉnh Yên Bái

Chọn xã: Chỉ định 3 xã của huyện Lục Yên và 3 xã của huyện Yên Bình, là xã vùng miền núi phía Bắc, nơi dân số đông, chính quyền địa phương tình nguyện triển khai.

Chọn trường: 6 trường mầm non và 6 trường tiểu học công lập tại 6 xã.

Chọn đối tượng:

+ Cấp mầm non: Toàn bộ 784 trẻ mầm non được đánh giá tình trạng dinh dưỡng; 560 trẻ có nguy cơ SDD và SDD thấp còi (Z-score HAZ < -1); chọn ngẫu nhiên hệ thống được 310 trẻ.

+ Cấp tiểu học: 936 trẻ tiểu học được đánh giá tình trạng dinh dưỡng; 611 trẻ có nguy cơ SDD và SDD thấp còi; chọn ngẫu nhiên hệ thống được 293 trẻ.

2.5 Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

+ Phỏng vấn: Sử dụng bộ câu hỏi được xây dựng đã thử nghiệm trước điều tra.

+ Nhân trắc: Cân điện tử SECA có độ chính xác tới 0,1 kg. Đo chiều cao đứng sử dụng thước gỗ 3 mảnh có độ chính xác tới 1mm.

2.6 Một số tiêu chuẩn xác định, đánh giá

+ Cách tính tuổi: Được tính theo WHO, 2006.

+ Thiếu máu được xác định khi hàm lượng Hb < 110g/l (trẻ dưới 5 tuổi) và < 115g/l (trẻ 6-8 tuổi).

+ Thiếu kẽm được xác định khi nồng độ kẽm trong máu (buổi sáng) < 9,9 μmol/L (tức < 65 μg/dL).

+ Thiếu vitamin D được xác định khi hàm lượng 25(OH)D huyết thanh < 50 nmol/L.

+ Đánh giá tình trạng dinh dưỡng trẻ dưới 5 tuổi: Theo chuẩn tăng trưởng của WHO 2006: SDD nhẹ cân khi Z-score CN/T < -2; SDD thấp còi khi Z-score CC/T < -2; SDD gầy còm khi Z-score CN/CC < -2.

+ Xét nghiệm máu: Kẽm huyết thanh được định lượng theo phương pháp Quang phổ hấp phụ nguyên tử (AAS).

2.7 Phân tích và xử lý số liệu. Sử dụng phần mềm Epi Data 3.1 nhập liệu và SPSS 18.0 để phân tích. Test kiểm định là χ^2 test, t-test, ANOVA test và phân tích hồi quy tương quan tuyến tính đa biến dự đoán các yếu tố liên quan. Nồng độ kẽm HT phân bố chuẩn. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê (YNTK).

2.8 Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức của Viện Dinh dưỡng theo Quyết định số 1131/QĐ-VDD ngày 07/09/2017.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 603 trẻ mầm non và tiểu học, trong đó có 49,3% là trẻ trai và 51,7% là trẻ gái. Mẹ của trẻ chủ yếu là người dân tộc Dao (57,2%), Tày (17,2%) và Kinh (14,3%), còn lại là dân tộc khác. Hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình của trẻ chủ yếu là nghèo (46,4%), cận nghèo (13,6%) và bình thường (40%).

3.1 Thực trạng thiếu kẽm ở trẻ mầm non, tiểu học

Tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ mầm non, tiểu học là 73,8%. Nồng độ kẽm huyết thanh (HT) trung bình (TB) ở trẻ mầm non là $8,93 \pm 1,88 \mu\text{mol/L}$; trẻ tiểu học là $8,88 \pm 1,76 \mu\text{mol/L}$.

Bảng 1. Tình trạng thiếu kẽm ở trẻ mầm non, tiểu học theo giới, tuổi

Các chỉ số	n	Số thiếu kẽm	Tỷ lệ (%) ^a	Hàm lượng kẽm HT (TB±SD) (μmol/L)
Cấp mầm non	310	229	73,9	$8,93 \pm 1,88^b$
+ 3 tuổi	159	119	74,8	$8,85 \pm 1,78^b$
+ 4 tuổi	151	110	72,8	$9,01 \pm 1,99$
+ Trẻ trai	148	103	69,6	$9,02 \pm 1,99^b$
+ Trẻ gái	162	126	77,8	$8,85 \pm 1,77$
Cấp tiểu học	293	216	73,7	$8,88 \pm 1,76$

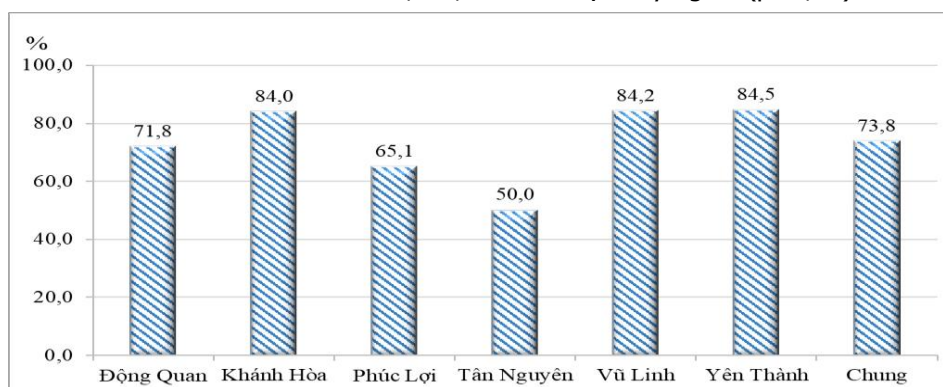
+	6 tuổi	34	25	73,5	9,17±1,44 ^c
+	7 tuổi	184	133	72,3	8,87±1,77
+	8 tuổi	75	58	77,3	8,77±1,88
+	Trẻ trai	149	112	75,2	8,77±1,93
+	Trẻ gái	144	104	72,2	8,99±1,57
Tổng cộng		603	445	73,8	8,91±1,82

a) χ^2 test so sánh tỷ lệ theo giới, cấp học, tuổi với $p>0,05$

b) t-test cho so sánh giá trị TB kèm HT giữa 2 cấp, tuổi, giới với $p>0,05$

c) ANOVA-test so sánh giá trị TB kèm HT theo tuổi
Tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ mầm non là 73,9%,

tương đương với trẻ tiểu học là 73,7%. Giá trị TB hàm lượng kẽm HT ở trẻ giữa 2 cấp học và giữa các nhóm tuổi không có sự khác biệt có YNTK ($p>0,05$). Tỷ lệ thiếu kẽm và hàm lượng kẽm HT giữa trẻ hai giới trong các cấp cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa ($p>0,05$).



Hình 1. Tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ mầm non và tiểu học theo xã

Tỷ lệ thiếu kẽm 84% trở lên (rất cao) tại 3 xã Yên Thành (84,5%), Vũ Linh (84,2%) và Khánh Hòa (84,0%). Tiếp theo là xã Động Quan (71,8%) và Tân Nguyên có tỷ lệ thấp nhất (50%). Có sự khác biệt có YNTK về tỷ lệ thiếu kẽm giữa các xã (χ^2 test, $p<0,001$).

3.2 Một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu kẽm ở trẻ mầm non và tiểu học

Bảng 2. Tình trạng thiếu kẽm ở trẻ mầm non và tiểu học theo tình trạng dinh dưỡng

Các thể SDD	n	Số thiếu kẽm	Tỷ lệ (%) ^a	p ^a OR (95 % CI)	Hàm lượng kẽm huyết thanh (TB±SD)(μmol/L) ^b
SDD nhẹ cân	163	128	78,5	0,133	8,68±1,74
Bình thường	440	317	72,0	1,4 (0,93-2,18)	8,99±1,85
SDD thấp còi	208	154	74,0	1,000	8,87±1,72
Bình thường	395	291	73,7	1,0 (0,69-1,49)	8,92±1,87
SDD gầy còm	34	27	79,4	0,572	8,61±2,07
Bình thường	556	418	73,5	1,39 (0,59-3,27)	8,92±1,81

a) χ^2 test so sánh giá trị tỷ lệ; b) t-test cho so sánh giá trị TB với $p>0,05$

Tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ SDD thấp còi là 74,0%, ở trẻ không SDD là 73,7% ($p>0,05$). Giá trị TB hàm lượng kẽm HT ở nhóm trẻ SDD thấp còi, nhẹ cân, gầy còm không khác biệt có ý nghĩa so với nhóm không SDD ($p>0,05$).

Bảng 3. Tình trạng thiếu kẽm ở trẻ mầm non và tiểu học theo tình trạng thiếu vi chất

Thiếu vi chất dinh dưỡng	n	Số thiếu kẽm	Tỷ lệ (%) ^a	p ^a OR (95 % CI)	Hàm lượng kẽm huyết thanh (TB±SD)(μmol/L) ^b
Thiếu máu	208	155	74,5	0,845	8,75±1,74
Bình thường	395	290	73,4	1,1 (0,72-1,55)	8,99±1,86
Thiếu vitamin D	511	372	72,8	0,253	8,97±1,81 ^{b1}
Bình thường	87	69	79,3	0,7 (0,40-1,20)	8,51±1,91

a) χ^2 test so sánh giá trị tỷ lệ với $p>0,05$; b) t-test cho so sánh giá trị TB kèm HT với ^{b1} $p>0,05$

Tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm trẻ thiếu máu và thiếu vitamin D không có sự khác biệt có ý nghĩa so với nhóm trẻ bình thường ($p>0,05$). Giá trị TB hàm lượng kẽm HT ở nhóm trẻ thiếu vitamin D có sự khác biệt có ý nghĩa so với nhóm trẻ bình thường ($p<0,05$).

Bảng 4. Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến dự đoán các yếu tố liên quan đến hàm lượng kẽm huyết thanh

Các yếu tố trong mô hình (Biến độc lập)	Beta (Hệ số tiêu chuẩn)	p
Trình độ học vấn mẹ (tiểu học trở xuống/trên tiểu học)	0,014	0,751
Nghề nghiệp (khác/làm ruộng)	-0,024	0,606
Tình trạng thiếu vitamin D (thiếu/không thiếu)	-0,091	0,028
Tình trạng thiếu máu (thiếu/không thiếu)	0,068	0,101
SDD thấp còi (SDD/bình thường)	0,010	0,803
Tẩy giun 12 tháng qua (không tẩy/có tẩy)	-0,025	0,543
Uống vi chất 3 tháng qua (không uống/có uống)	0,029	0,491
Hoàn cảnh kinh tế (nghèo, cận nghèo/bình thường)	-0,060	0,186
Số người trong gia đình (trên 4 người/từ 4 người trở xuống)	0,018	0,671
Số thứ tự con trong gia đình (Con thứ 2 trở lên/con thứ nhất)	0,026	0,541
Dân tộc mẹ (khác/Kinh)	0,029	0,527

Cỡ mẫu phân tích (n): 598; $R^2 = 0,020$; Constant = 9,158

Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy có yếu tố liên quan giữa tình trạng thiếu vitamin D với hàm lượng kẽm HT ở trẻ sau khi kiểm soát các yếu tố trình độ học vấn mẹ, nghề nghiệp mẹ, thiếu máu, tẩy giun trong 12 tháng qua, uống vi chất, hoàn cảnh kinh tế, số người trong gia đình, số thứ tự con, dân tộc mẹ ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Tình trạng thiếu kẽm ở trẻ 36-59 tháng tuổi và 72-108 tháng tuổi có nguy cơ SDD và SDD thấp còi tại huyện Lục Yên và Yên Bình, tỉnh Yên Bái. Thiếu kẽm chủ yếu liên quan đến chế độ ăn không đầy đủ, nghèo nàn, ít kẽm hoặc nhiều phytate, sự kém hấp thu, các bệnh di truyền hoặc do nhiễm khuẩn. Do vậy, với tỷ lệ thiếu kẽm chung của trẻ 36-59 tháng tuổi và trẻ 72-108 tháng tuổi có nguy cơ SDD và SDD thấp còi trong nghiên cứu là 73,8% - rất cao so với ngưỡng phân loại của Nhóm tư vấn quốc tế về kẽm (IZINC) cho thấy chế độ ăn và sự hấp thu của trẻ là vấn đề rất đáng lưu tâm. Tỷ lệ thiếu kẽm trong nghiên cứu cao hơn tỷ lệ 67,5% ở trẻ dưới 72 tháng tuổi trong điều tra tại Campuchia [5]; nhưng thấp hơn nghiên cứu tại một số tỉnh miền núi phía Bắc (86,9%) và tại Hà Nam năm 2015 (75,6%) [4]. Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ thiếu kẽm giữa các xã ($p < 0,001$).

Tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm trẻ 36-47 tháng tuổi là 74,8% và ở nhóm trẻ 48-59 tháng tuổi là 72,8%. Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ nhóm 36-47 tháng tuổi trong điều tra ba vùng (70,8%) và trẻ nhóm 48-59 tháng tuổi trong điều tra vi chất (64,9%). Tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm trẻ 6 tuổi (73,5%), 7 tuổi (72,3%) và 8 tuổi (77,3%) đều cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu tại Trung Quốc (15,3%) [6] và Iran (7,9%) [7].

Giá trị TB hàm lượng kẽm HT là $8,91 \pm 1,82$ $\mu\text{mol/L}$, cao hơn kết quả điều tra trẻ dưới 5 tuổi tại ba vùng ($8,75$ $\mu\text{mol/L}$) và cao hơn nghiên cứu tại Hà Nam năm 2015 ($8,7 \pm 1,9$ $\mu\text{mol/L}$) [4], song thấp hơn nghiên cứu tại Iran ($18,7$ $\mu\text{mol/L}$) [7]. Giá trị TB hàm lượng kẽm HT giữa trẻ ở hai cấp học, giữa các nhóm tuổi và giữa hai giới đều không có sự khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$). Kết quả này tương tự nghiên cứu tại Iran [7].

Một số yếu tố liên quan đến tình trạng thiếu kẽm ở trẻ 36-59 tháng tuổi và 72-108 tháng tuổi có nguy cơ SDD và SDD thấp còi tại huyện Lục Yên và Yên Bình, tỉnh Yên Bái

Tỷ lệ thiếu kẽm ở trẻ SDD thấp còi (74,0%) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với trẻ không SDD (73,7%). Giá trị TB hàm lượng kẽm HT ở nhóm trẻ SDD thấp còi, nhẹ cân, gầy còm cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa so với nhóm không SDD ($p > 0,05$). Kết quả này không tương đồng với nghiên cứu tại huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam do nghiên cứu tại huyện Thanh Liêm chỉ ra nhóm trẻ SDD thấp còi và nhẹ cân có nguy cơ thiếu kẽm cao gấp 2,1 lần so với nhóm không SDD ($p < 0,01$) và nồng độ kẽm huyết thanh TB ở nhóm trẻ SDD thể thấp còi và nhẹ cân khác biệt có ý nghĩa so với nhóm không SDD ($p < 0,05$) [4].

Tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm trẻ thiếu máu (74,5%) cao hơn nhóm bình thường (73,4%), nhưng sự chênh lệch không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Hà Nam năm 2015 [4]. Tương tự, tỷ lệ thiếu kẽm ở nhóm trẻ thiếu vitamin D cũng không có sự khác biệt so với nhóm bình thường.

Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy có yếu tố liên quan giữa tình trạng thiếu vitamin D với hàm lượng kẽm HT ($p < 0,05$) ở trẻ sau khi kiểm soát các yếu tố khác trong mô hình. Tuy

hiện, kết quả này cho thấy có mối liên quan ngược giữa tình trạng thiếu D và nồng độ kẽm HT trên trẻ nhỏ, tức là những trẻ thiếu D thì nồng độ kẽm trong HT tăng, cũng như giảm nguy cơ thiếu kẽm. Kết quả chưa phù hợp với kết luận trong nghiên cứu tại Iran [8]. Điều này có thể khác biệt bởi các tác động của cơ chế chuyển hóa các khoáng chất trên, sự không tiếp xúc đủ với ánh sáng mặt trời, ô nhiễm không khí và dinh dưỡng kém, trong khi đó chưa tìm thấy ở Việt Nam những nghiên cứu khác đề cập đến vấn đề này. Do đó cần có những nghiên cứu sâu hơn về mối liên quan giữa kẽm và vitamin D.

Tóm lại, để cải thiện tình trạng thiếu kẽm và tình trạng SDD thấp còi, cần tiếp tục có các nghiên cứu xác định mối liên quan và các nghiên cứu can thiệp bổ sung vi chất dinh dưỡng bằng nhiều giải pháp, trong đó bổ sung kẽm vào thực phẩm có thể là giải pháp pháp mang tính bền vững trong cải thiện tình trạng thiếu kẽm, góp phần cải thiện bữa ăn bán trú trong trường mầm non và tiểu học.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thiếu kẽm rất cao ở trẻ mầm non với 73,9% và ở trẻ tiểu học với 73,7% là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Giá trị TB hàm lượng kẽm HT ở trẻ mầm non là $8,93 \pm 1,88 \mu\text{mol/L}$ và ở trẻ tiểu học là $8,88 \pm 1,76 \mu\text{mol/L}$. Có sự khác biệt về tỷ lệ thiếu kẽm giữa các xã. Hàm lượng kẽm HT có sự thay đổi với tình trạng thiếu vitamin D. Hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy có yếu tố liên quan giữa tình trạng thiếu vitamin D với nồng độ kẽm huyết thanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **UNICEF/WHO/WB (2018)**. Levels and trends in child malnutrition. Key findings of the 2018 edition. <https://www.who.int/nutgrowthdb/2018-jme-brochure.pdf?ua=1>.
2. **Viện Dinh dưỡng (2018)**. Tỷ lệ suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi. Số liệu thống kê. <http://chuyentrang.viendinhduong.vn/vi/so-lieu-thong-ke/so-lieu-thong-ke.html>.
3. **Viện Dinh dưỡng (2015)**. Đánh giá tình trạng thiếu máu, thiếu một số vi chất dinh dưỡng của phụ nữ và trẻ em 6 - 59 tháng tại vùng thành thị, nông thôn và miền núi năm 2014 - 2015. Báo cáo đề tài nghiên cứu cấp Viện 2015.
4. **Hoàng Văn Phương, L.D.T., Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú**. Tình trạng thiếu kẽm và yếu tố liên quan ở trẻ 36-59 tháng tuổi suy dinh dưỡng và nguy cơ suy dinh dưỡng thấp còi tại huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam, năm 2015. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm, 2017, tập 13, số 6 (1): tr. 12-17.
5. **Wieringa FT, Dahl M, Chamnan C, Poirot E et al (2016)**. The High Prevalence of Anemia in Cambodian Children and Women Cannot Be Satisfactorily Explained by Nutritional Deficiencies or Hemoglobin Disorders. Nutrients. E348. doi: 10.3390/nu8060348, 2016. 8(348), p.1-12.
6. **Yu Qin, Alida Melse-Boonstra, Jinkou Zhao, Ming Wu, Xiaoshu Hu, Frans J Kok (2009)**. Stunting and Zinc Deficiency Among Primary School Children in Rural Areas With Low Soil Zinc Concentrations in Jiangsu Province, China. Asia Pac J Clin Nutr;18(1), p.15-21.
7. **S M Dehghani, P Katibeh, M Haghighat, H Moravej and S Asadi (2011)**. Prevalence of Zinc Deficiency in 3-18 Years Old Children in Shiraz-Iran. Iran Red Crescent Med J. 2011 Jan; 13(1): 4-8.
8. **Behzad S, Mohammadhasan T, Mojtaba K et al**, The relationship of serum vitamin D and Zinc in a nationally representative sample of Iranian children and adolescents: The CASPIAN-III study Medical Journal of the Islamic Republic of Iran, 2016.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG KÍCH THÍCH MIỄN DỊCH CỦA VIÊN NANG BV01 TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Tùng Linh¹, Nguyễn Văn Thịnh¹, Nguyễn Văn Long¹
Nguyễn Văn Khôi¹, Vũ Tuấn Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng kích thích miễn dịch của viên nang BV01 trên chuột nhắt trắng. Phương pháp: Mô hình nghiên cứu trải qua 2 quá trình: ức chế miễn dịch bằng CY liều duy nhất 200 mg/kg, và sau đó điều trị thuốc thử BV01 liều 600 mg/kg có sử dụng

thuốc đối chiếu levamisol với liều 100 mg/kg. Sau đó đánh giá các chỉ số tăng cường miễn dịch. **Kết quả:** Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang BV01 làm tăng số lượng bạch cầu chung, bạch cầu lympho, bạch cầu mono, bạch cầu ưa acid, bạch cầu đa nhân trung tính, số lượng tiểu cầu ngoại vi. **Kết luận:** Viên nang BV01 có tác dụng cải thiện các chỉ số miễn dịch

Từ khóa: Viên nang BV01, chuột nhắt trắng, kích thích miễn dịch.

SUMMARY

IMMUNOSTIMULATORY EFFECTS OF BV01 CAPSULES ON EXPERIMENTAL ANIMALS

¹Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Tuấn Anh

Email: tuananhbt15@yahoo.com

Ngày nhận bài: 13.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2020

Ngày duyệt bài: 19.8.2020

Objective: To evaluate the immunostimulatory effects of BV01 capsules on mice. **Method:** The research model includes two steps: immunosuppression by CY at a single dose of 200mg/g, and treatment with BV01 at 600 mg/kg using levamisol at 100 mg/kg as a control. Then the immune enhancement indicators were evaluated. **Results:** The results showed that BV01 capsules have the effect of increasing the number of common leukocytes, lymphocytes, monocytes, eosinophils, neutrophils and peripheral platelet count. **Conclusion:** BV01 capsules have the effect of improving immune indicators on experimental mice.

Keywords: BV01 capsule, white mice, immunostimulation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, bệnh nhiễm trùng vẫn còn đứng hàng đầu trong mô hình bệnh tật hiện nay. Nhiễm trùng đường tiêu hoá do vi khuẩn, ký sinh trùng, các bệnh khác như sốt rét, phong, lao, nhiễm độc hoá chất và tia xạ, các bệnh ung thư, AIDS, bỏng... là những bệnh rất phổ biến gặp ở người lớn và trẻ em. Tất cả những bệnh lý này đều gây suy giảm miễn dịch ở mức độ khác nhau.

Trước tình hình diễn biến phức tạp của các bệnh kể trên, đòi hỏi con người ngày càng cần phải đi sâu nghiên cứu và phát triển các thuốc kích thích miễn dịch để đối phó với tình trạng suy giảm miễn dịch. Bên cạnh đó, với sự tiến bộ vượt bậc của nền y học thế giới, số lượng, chủng loại thuốc kích thích miễn dịch cũng ngày một đa dạng phong phú hơn, bao gồm các chế phẩm có nguồn gốc từ tự nhiên và các chế phẩm có nguồn gốc từ tổng hợp hóa học. Các chế phẩm kích thích miễn dịch có nguồn gốc thiên nhiên có xu hướng được lựa chọn vì có thể ít gặp phải những tác dụng không mong muốn. Vì vậy, từ một số cây thuốc tại Việt Nam đã được nghiên cứu về dụng kích thích miễn dịch [1,2], chúng tôi đã viên nang BV01 đạt theo tiêu chuẩn cơ sở, hướng tới tác dụng kích thích miễn dịch. Do đó, trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tác dụng kích thích miễn dịch của BV01 trên động vật thực nghiệm nhằm mục đích cung cấp chế phẩm có hiệu quả tăng cường miễn dịch tới người sử dụng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu, thiết bị

2.1.1. Nguyên vật liệu: Chế phẩm thử:

Viên nang BV01 được nghiên cứu và bào chế tại Viện nghiên cứu Y học Quân Sự, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Hóa chất

- Cyclophosphamid: Dạng thuốc bột, biệt dược Endoxan lọ 200 mg của hãng Baxter, Đức.

- Levamisol: Dạng bột, biệt dược Vermisol gói bột 2 g của công ty VNCO. Thuốc được dùng làm đối chứng dương trong nghiên cứu miễn dịch.

- Dịch truyền tĩnh mạch NaCl 0,9% của công ty TNHH B.Braun.

- Dung dịch formon 10%.

- Hóa chất nhuộm HE.

Động vật thí nghiệm:

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, trọng lượng từ $20 \pm 2g$ do Ban chăn nuôi động vật thí nghiệm - Học viện Quân y cung cấp, nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm, ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do. Chuột nghiên cứu được nuôi trong chuồng riêng để tránh lây chéo có thể xảy ra theo đường hô hấp và tiếp xúc.

2.1.2. Thiết bị. Máy phân tích huyết học tự động ADVIA 2120i, kính hiển vi điện tử (Nihon – Kodan), cân phân tích CP224S (Sartorius, Đức), cân kỹ thuật, bộ dụng cụ lấy máu chuột (vial tráng EDTA K2, mao quản). Bộ phẫu thuật nhỏ. Bộ dụng cụ nhuộm HE, bộ dụng cụ dùng trong tiêm và cho chuột uống thuốc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế thí nghiệm. Sử dụng mô hình nghiên cứu của Phan Thị Phi Phi và cộng sự, mô hình nghiên cứu trải qua 2 quá trình [3]:

- Ưc chế miễn dịch: Tiêm màng bụng cyclophosphamid (CY) liều duy nhất 200 mg/kg pha trong NaCl 0,9%, thể tích tiêm là 0,1mL/10g TLCT.

- Điều trị thuốc thử: Thuốc thử (BV01 liều 600 mg/kg) và thuốc đối chiếu (levamisol liều 100 mg/kg, có hiệu quả kích thích miễn dịch rõ rệt [4,5].) được cho uống liên tục trong 6 ngày, bắt đầu từ ngày đầu tiên (sau khi tiêm CY 1 giờ).

Vào ngày 1, chia chuột thành 4 lô (10 chuột/lô), sao cho sự khác biệt về cân nặng giữa các lô không có ý nghĩa thống kê:

Lô 1 (lô chứng sinh học): Không gây suy giảm miễn dịch, uống nước cất. Lô 2 (lô mô hình): Gây suy giảm miễn dịch bằng CY, uống nước cất. Lô 3 (lô tham chiếu): Gây suy giảm miễn dịch bằng CY, uống levamisol liều 100 mg/kg thể trọng. Lô 4 (lô nghiên cứu): Gây suy giảm miễn dịch bằng CY, uống BV01 mức liều 600 mg/kg thể trọng.

Vào ngày 1, tiêm phúc mạc liều duy nhất NaCl 0,9% cho lô chứng và tiêm cyclophosphamide 200mg/kg pha trong NaCl 0,9% cho các lô còn lại, thể tích tiêm 0,1mL/10g.

Thời gian cho chuột uống nước cất hoặc bột viên nang BV01 pha trong nước cất hoặc thuốc đối chiếu (levamisol) hằng ngày trong khoảng 8 – 11 giờ sáng, thể tích cho uống 0,2 mL/10 g,

liên tục trong 6 ngày từ ngày 1 (sau khi tiêm 1 giờ) đến ngày 6.

Vào ngày 6, sau khi cho chuột uống thuốc 2 giờ, cân trọng lượng chuột, lấy máu hốc mắt chuột, chống đông bằng EDTA, để xác định số lượng bạch cầu chung và số lượng tuyệt đối từng loại bạch cầu. Tách lấy lách, tuyến ức, cân, ghi nhận trọng lượng, làm tiêu bản mô bệnh học.

2.2.2. Xác định các chỉ số nghiên cứu

- Theo dõi khả năng sống sót của các nhóm chuột sau thí nghiệm.

- Theo dõi trọng lượng chuột trước và sau thí nghiệm.

- Trọng lượng lách và tuyến ức tương đối.

- Hình ảnh vi phẫu lách, tuyến ức.

- Số lượng bạch cầu chung trong máu ngoại vi (WBC).

- Số lượng tuyệt đối từng loại bạch cầu trong máu ngoại vi: Bạch cầu đa nhân trung tính (NE), bạch cầu lympho (LY), bạch cầu mono (MO), bạch cầu ưa acid (EO).

- Số lượng hồng cầu, tiểu cầu trong máu ngoại vi.

2.2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu thu thập được xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học trên phần mềm Microsoft Excel 2016 theo T test-Student. Kết quả được trình bày dưới dạng $\bar{x} \pm SD$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Khả năng sống sót của các nhóm

Bảng 1. Trọng lượng lách tương đối của các nhóm chuột

Lô	N	Trọng lượng lách tương đối (mg/10 g TLCT)	Tỉ lệ % giảm so với (1)	Tỉ lệ % tăng so với (2)
Lô chứng sinh học (1)	10	36,00 $\pm$ 6,39	-	84,62
Lô mô hình (2)	7	19,50 $\pm$ 3,74	45,83	-
Lô tham chiếu (3)	8	26,68 $\pm$ 2,83	25,89	36,82
Lô nghiên cứu (4)	8	25,17 $\pm$ 3,97	30,08	29,08
$P_{2-1,3-1,4-1} < 0,05, P_{3-2,4-2} < 0,05, P_{4-3} > 0,05$				

Nhận xét: Ở các lô tiêm CY (2), (3), (4) có trọng lượng lách giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học tương ứng là 45,83%, 25,89%, 30,08%. Ở lô 3 và 4, trọng lượng lách cao hơn lô (2) tương ứng là 36,82% và 29,08%. Sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trọng lượng lách tương đối của chuột ở lô nghiên cứu và trọng lượng lách tương đối của chuột ở lô tham chiếu

chuột sau thí nghiệm. Nhóm chuột ở lô mô hình có tỉ lệ sống sót thấp hơn lô chứng sinh học (tương ứng tỉ lệ chuột sống là 70% và tỉ lệ chuột chết là 30%).

Trong khi đó chuột ở lô tham chiếu và lô nghiên cứu có tỉ lệ sống sót cao hơn lô mô hình (tương ứng tỉ lệ chuột sống là 80% và tỉ lệ chuột chết là 20%), nhưng vẫn thấp hơn lô chứng sinh học (tỉ lệ sống 100%).

Điều này cho thấy, ở liều thử, BV01 có khả năng bảo vệ chuột trước tác nhân gây suy giảm miễn dịch CY.

3.2. Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến trọng lượng chuột. Sau 5 ngày thí nghiệm, trọng lượng chuột ở cả ba lô tiêm CY giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$) tương ứng là 19,75%, 10,43% và 12,28%.

Ở lô (3) và (4), trọng lượng cơ thể chuột cao hơn lô (2) tương ứng là 11,62% và 9,31%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

So sánh giữa lô tham chiếu và lô nghiên cứu không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

3.3. Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến trọng lượng lách tương đối. Theo dõi trọng lượng lách ít nhiều biết được sự tổn thương hay tăng sinh tế bào, các thay đổi hoạt động đáp ứng với các kháng nguyên của các tế bào miễn dịch ngoại vi. Ở đây, chúng tôi dùng trị số trọng lượng tương đối để đánh giá (Bảng 1).

khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.4. Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến trọng lượng tuyến ức tương đối. Theo dõi trọng lượng tuyến ức tương đối có thể đánh giá sơ bộ đáp ứng miễn dịch tế bào, một phần đáp ứng miễn dịch dịch thể với các kháng nguyên phụ thuộc tuyến ức. Trọng lượng tuyến ức tương đối được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Trọng lượng tuyến ức tương đối của các nhóm chuột

Lô	N	Trọng lượng tuyến ức tương đối (mg/10 g TLCT)	Tỉ lệ % giảm so với (1)	Tỉ lệ % tăng so với (2)
Lô chứng sinh học (1)	10	17,00 $\pm$ 3,26	-	139,44
Lô mô hình (2)	7	7,10 $\pm$ 1,40	58,24	-
Lô tham chiếu (3)	8	10,40 $\pm$ 1,42	38,82	46,48
Lô nghiên cứu (4)	8	9,24 $\pm$ 1,58	45,65	30,14
$P_{2-1,3-1,4-1} < 0,05, P_{3-2,4-2} < 0,05, P_{4-3} > 0,05$				

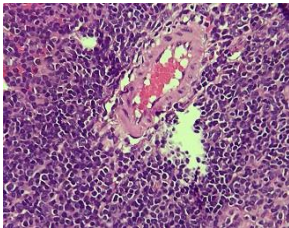
Nhận xét: Ở các lô tiêm CY (2), (3), (4) có trọng lượng tuyến ức giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học tương ứng là 58,24%, 38,82% và 45,65%. Ở lô (3) và (4), trọng lượng lách cao hơn lô 2 tương ứng là 46,48% và 30,14%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trọng lượng lách tương đối của chuột ở lô nghiên cứu và trọng lượng lách tương đối của

chuột ở lô tham chiếu khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

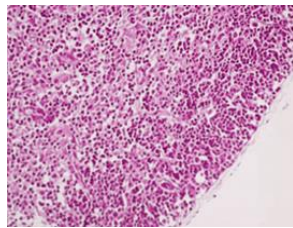
3.5. Mô bệnh học của lách và tuyến ức chuột. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học lách, tuyến ức và hình ảnh vi thể lách và tuyến ức chuột (HE – 100X) được trình bày trong bảng 3, hình 1, và hình 2.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học lách và tuyến ức của chuột

Lô	Lách	Tuyến ức
Lô chứng sinh học	Tủy trắng của lách bình thường	Số lượng lympho bào của tuyến ức bình thường
Lô mô hình	Tủy trắng giảm nặng số lượng và kích thước nang lympho	Giảm nặng kích thước tuyến ức và số lượng lympho bào
Lô tham chiếu	Tủy trắng giảm nhẹ số lượng và kích thước nang lympho	Giảm nhẹ kích thước tuyến ức và số lượng lympho bào
Lô nghiên cứu	Tủy trắng giảm nhẹ số lượng và kích thước nang lympho	Giảm nhẹ kích thước tuyến ức và số lượng lympho bào



Hình 1. Hình thái vi thể lách ở lô 1 (chuột số 5-HE). Lách bình thường



Hình 2. Hình thái vi thể lách ở lô 1 (chuột số 7-HE). Tủy bình thường

Nhận xét: CY đã gây tổn thương rõ rệt ở cơ quan lympho trung ương (tuyến ức) và cơ quan lympho ngoại vi (lách). Bên cạnh đó, levamisol và BV01 đã có tác dụng phục hồi tổn thương.

3.6. Số lượng bạch cầu

- Số lượng bạch cầu chung (WBC): Số lượng bạch cầu chung ở các lô tiêm CY (lô 2, 3, 4) giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$) tương ứng là 73,62%, 49,47% và 52,50%. Ở lô 3 và 4, số lượng bạch cầu chung cao hơn lô 2 tương ứng là 91,55% và 80,07%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng bạch cầu chung của chuột ở lô nghiên cứu và số lượng bạch cầu chung của chuột ở lô tham chiếu khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Số lượng bạch cầu đa nhân trung tính (NE): Số lượng bạch cầu đa nhân trung tính ở các lô 2, lô 3, lô 4 giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$) tương ứng là 72,97%, 31,54% và 38,05%. Ở lô 3 và 4, số lượng bạch cầu đa nhân trung tính cao hơn lô 2 tương ứng là 153,32% và 129,23%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng bạch cầu đa nhân trung tính của chuột ở lô nghiên cứu và số lượng bạch cầu đa nhân trung tính của chuột ở

lô tham chiếu khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Số lượng bạch cầu lympho (LY): Số lượng bạch cầu lympho (LY) ở các lô 2, lô 3 và lô 4 giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$) tương ứng là 76,69%, 63,37% và 66,37%. Ở lô 3 và 4, số lượng bạch cầu lympho cao hơn lô 2 tương ứng là 57,14% và 44,31%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So sánh số lượng bạch cầu lympho của hai lô 3 và 4 không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

- Số lượng bạch cầu mono (MO): Số lượng bạch cầu mono ở các lô 2, lô 3 và lô 4 giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$) tương ứng là 55,56%, 31,33% và 36,67%. Ở lô 3 và 4, số lượng bạch cầu mono cao hơn lô 2 tương ứng là 55% và 42,50%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng bạch cầu mono của chuột ở lô nghiên cứu và số lượng bạch cầu mono của chuột ở lô tham chiếu khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Số lượng bạch cầu ưa acid (EO): Số lượng bạch cầu ưa acid ở các lô 2, lô 3 và lô 4 giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$) tương ứng là 81,82%, 54,55% và 63,64%. Ở lô 3 và 4, số lượng bạch cầu ưa acid cao hơn lô 2 tương ứng là 150% và 100%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng bạch cầu ưa acid của chuột ở lô nghiên cứu và số lượng bạch cầu ưa acid của chuột ở lô tham chiếu khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.6. Số lượng hồng cầu. Số lượng hồng cầu của chuột ở lô mô hình giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Số lượng hồng cầu của chuột ở lô tham chiếu và lô nghiên

cứu tăng so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.7. Số lượng tiểu cầu: Số lượng tiểu cầu của chuột ở lô mô hình giảm rõ rệt so với chuột ở lô chứng sinh học ($p < 0,05$), cụ thể là giảm 50,53%. Số lượng tiểu cầu của chuột ở lô tham chiếu và chuột ở lô nghiên cứu giảm lần lượt là 23,09% và 31,53% so với chuột ở lô chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Số lượng tiểu cầu của chuột ở lô tham chiếu tăng 55,47% so với chuột ở lô mô hình. Số lượng tiểu cầu của chuột ở lô nghiên cứu tăng 38,40% so với chuột ở lô mô hình. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng tiểu cầu của chuột ở lô nghiên cứu và số lượng tiểu cầu của chuột ở lô tham chiếu khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. KẾT LUẬN

Viên nang BV01 liều 600 mg/kg (tương đương với liều dự kiến điều trị trên lâm sàng) có tác dụng làm cải thiện các chỉ số miễn dịch: Làm tăng khả năng sống sót của chuột sau thí nghiệm; hạn chế giảm trọng lượng cơ thể chuột sau thí nghiệm; tăng trọng lượng lách tương đối, trọng lượng tuyến ức tương đối; cải thiện rõ tình trạng tổn thương các cơ quan lách, tuyến ức trên hình ảnh giải phẫu bệnh vi thể; tăng số lượng bạch cầu chung (WBC) và số lượng tuyệt đối từng loại bạch cầu (bạch cầu đa nhân trung tính

(NE), bạch cầu lympho (LY), bạch cầu mono (MO), bạch cầu ưa acid (EO). Ngoài ra, viên nang BV01 liều 600 mg/kg còn có tác dụng hồi phục các tổn thương khác do CY gây ra, như làm tăng số lượng tiểu cầu trong máu ngoại vi.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này là một phần nội dung của đề tài thuộc Chương trình KC.AT. Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn đề tài đã tài trợ thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Trang Thúy**, Nghiên cứu tác dụng kích thích miễn dịch của dịch chiết toàn phần hai loài nấm linh chi *Ganoderma Applanatum* (PERS) PAT; *Ganoderma Lucidum* (LEYSS. EXFR.) KARST. trên chuột nhắt trắng, Luận văn thạc sĩ dược học, Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội, 2006.
2. **Đoàn Suy Nghi**, Nghiên cứu tác dụng bảo vệ phóng xạ của một số chế phẩm từ nấm Linh Chi *Ganoderma lucidum* trên chuột nhắt trắng dòng Swiss, Luận án tiến sĩ sinh học, Hà Nội, 2000.
3. **Nguyễn Thị Vinh Hà, Phạm Huy Quyến, Phan Thị Phi Phi**, Về mô hình gây suy giảm miễn dịch thực nghiệm, Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học, 1994. 5, tr. 16-17.
4. **Phạm Thị Văn Anh, Nguyễn Trọng Thông và Vũ Thị Ngọc Thanh**, Nghiên cứu ảnh hưởng của cao quả nhàu (*Morinda citrifolia* L. Rubiaceae) trên động vật thực nghiệm bị suy giảm miễn dịch bằng chiếu tia xạ, Tạp chí nghiên cứu Y học, 2004. 32(6), tr. 82-86.
5. **Phạm Huy Quyến**, Tác dụng kích thích miễn dịch của dịch chiết rễ cây Nhàu trên súc vật thực nghiệm, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, 1996.

KHẢO SÁT TỶ LỆ TÁI PHÁT & TỶ LỆ SỐNG CÒN Ở BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT CÁC KHỐI U VÙNG SÀN SỌ TRƯỚC

Ngô Văn Công*

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát tỷ lệ tái phát & tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân sau phẫu thuật các khối u vùng sàn sọ trước tại Bệnh viện Chợ Rẫy. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang hàng loạt ca. **Kết quả:** Nghiên cứu thực hiện từ 2010 - 2018 tại Khoa Tai Mũi Họng & Ngoại Thần Kinh – Bệnh viện Chợ Rẫy đã thực hiện phẫu thuật được 45 trường hợp. Trong đó, có 27 trường hợp được phân loại theo TNM của AJCC, bệnh nhân ở giai đoạn II (T2, N0, M0): 3,7%, giai đoạn III (T3N0M0) chiếm 25,9%, giai đoạn IV chiếm 70,4% (IVa: 48,2%; IVb: 22,2%). Tỷ lệ tái phát và tỷ lệ sống

còn nói chung trong lô nghiên cứu bao gồm cả u lành tính và u ác tính sau 5 năm lần lượt 41,4% và 54,6%.

Kết luận: Qua 45 trường hợp phẫu thuật u sàn sọ trước tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Đã cho chúng tôi nhiều kinh nghiệm trong phẫu thuật nền sọ và giải quyết được các khối u nền sọ trước ở giai đoạn muộn, cứu sống được bệnh nhân. Đây cũng là một trong những phương pháp góp phần trong điều trị các khối u hốc mũi xâm lấn qua nền sọ trước vào não có hiệu quả. Hầu hết các trường hợp tái phát đều là u ác tính 100%, tỷ lệ tái phát và tỷ lệ sống còn sau 5 năm với các khối u ác xâm lấn sàn sọ là 41,4% và 54,6%.

Từ khóa: u sàn sọ trước xâm lấn não, u nền sọ trước, tỷ lệ sống còn

SUMMARY

TO SURVEY OF RECURRENCE AND SURVIVAL RATES AT PATIENTS AFTER TUMORS OF ANTERIOR SKULL BASE SURGERY

Objective: to survey of recurrence and survival

*Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công

Email: congntmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

rates at patients after tumors of anterior skull base surgery at Cho Ray hospital. **Methods:** retrospective cross - sectional study. **Results:** The study was a cross sectional study that had taken place at Otorhinolaryngology and Neurosurgery department of Cho Ray hospital (CRH), Vietnam (2010 – 2018). All 45 patients were enrolled and underwent the surgery. There are 27 cases classified by TNM of AJCC, patients have stage II (T2, N0, M0): 3,7%, stage III (T3N0M0): 25,9%, stage IV: 70,4% (IVa: 48,2%; IVb: 22,2%). The recurrence rate and survival rate in the study including both benign and malignant tumors after 5 years were 41.4% and 54.6%. **Conclusion:** We have learned some experiences through 45 cases of anterior skull base tumors which are operated at Cho Ray Hospital. Almost cases are malignant 100%. The 5 - years recurrence and survival rates are 41.4% and 54.6%.

Key words: anterior skull base tumors invading brain, anterior skull base tumors, survival rate

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khối u vùng sàn sọ trước hoặc các khối u hốc mũi xâm lấn sàn sọ trước là một thách thức của các bác sĩ lâm sàng Tai Mũi Họng hay Ngoại Thần Kinh. Trước đây, trên thế giới thường áp dụng kỹ thuật của Ketcham et al là phối hợp phương pháp mở sọ mặt và mở sọ trán để phẫu thuật cắt bỏ các khối u ở xoang sàng, xoang cạnh mũi và khối u xâm lấn vào sàn sọ, não [1],[5]. Hầu hết, các khối u ác tính vùng hốc mũi xâm lấn não thường đến khám ở giai đoạn muộn, nên sau khi phẫu thuật và điều trị hỗ trợ thì tỷ lệ sống còn không cao. Theo tác giả Batra et al [3] thực hiện nghiên cứu trên 25 bệnh nhân (2000 – 2008) tỷ lệ sống còn 58,6%. Riêng tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu theo dõi về vấn đề này, do đó việc theo dõi tỷ lệ tái phát và tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân bị u hốc mũi xâm lấn não tại Bệnh viện Chợ Rẫy thật sự cần thiết, giúp các chuyên gia có thể tiên lượng, theo dõi và cải thiện tổng quan về các khối u hốc mũi xâm lấn não. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu khảo sát tỷ lệ tái phát & tỷ lệ sống còn ở bệnh nhân phẫu thuật các khối u vùng sàn sọ trước.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân được chẩn đoán u vùng nền sọ trước xâm lấn vào não và được phẫu thuật tại Bệnh Viện Chợ Rẫy.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân được chẩn đoán u vùng nền sọ trước xâm lấn vào não.

- Có chỉ định phẫu thuật nội soi qua mũi cắt u nền sọ trước phối hợp với mở sọ trán và được tiến hành phẫu thuật tại Bệnh Viện Chợ Rẫy.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: không đưa vào đối tượng nghiên cứu khi bệnh nhân có

+ U xâm lấn xuống xương khẩu cái và xương mũi, ống lệ, các cấu trúc trong ổ mắt;

+U xâm lấn vào cấu trúc xoang hang, hố sọ sau, động mạch cảnh trong;

+ U ác tính di căn xa;

+ Bệnh nhân có bệnh lý nội khoa, lớn tuổi không chịu được cuộc phẫu thuật;

2.1.3. Thời gian nghiên cứu:

- **Nghiên cứu thực hiện 2010 - 2018:** chúng tôi đã thực hiện chẩn đoán và phẫu thuật cắt u nền sọ trước xâm lấn não được 45 trường hợp.

2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu:

2.2.1. Bước 1: Bệnh nhân trước phẫu thuật

+ Đánh giá lâm sàng;

+ Đánh giá giai đoạn bệnh

+ Giải thích bệnh nhân và thân nhân.

2.2.2. Bước 2: Trong quá trình phẫu thuật

+ **Tiến hành phẫu thuật**

2.3.3. Bước 3: Chăm sóc sau phẫu thuật

- **Chăm sóc hậu phẫu.**

2.3.4. Bước 4: Theo dõi & đánh giá kết quả

- **Triệu chứng lâm sàng:**

- **Nội soi:** tái khám nội soi sau 1 tuần, 2 tuần, 4 tuần, 8 tuần, mỗi 3 tháng/ năm đầu, năm thứ 2 mỗi 3 – 6 tháng, sau năm thứ 3 mỗi 6 tháng, sau 5 năm mỗi 1 năm.

- **MRI/ CT-Scan:** 3 – 6 tháng năm đầu, năm thứ 2 mỗi 6 tháng, sau năm thứ 3 mỗi 12 tháng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Giới tính: nam 22 trường hợp chiếm 48,9%, nữ 23 trường hợp chiếm 51,1%.

3.2. Tuổi: độ tuổi trung bình $48,2 \pm 15$ tuổi

3.3. Đặc điểm mô bệnh học:

Bảng 1: giải phẫu bệnh học của các khối u nền sọ trước

	Tần số	Tỷ lệ (%)
Ung thư tế bào gai	11	24,4
Ung thư tuyến	3	6,7
Ung thư tế bào thần kinh nội tiết	3	6,7
Ung thư cơ vân	3	6,7
U nguyên bào thần kinh khứu	5	11,1
U dây sống	1	2,2
Ung thư sụn	3	6,7
Ung thư xương	3	6,7
U màng não rãnh khứu	5	11,1
U sợi sinh xương	3	6,7
U xương	2	4,4
U nhú đảo ngược	1	2,2
U sợi thần kinh	2	4,4

3.4. Phân giai đoạn

Bảng 2: phân loại giai đoạn các khối u ác tính vùng nền sọ trước thường gặp

Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật	Tần số	Tỷ lệ (%)
Phân loại u nguyên bào thần kinh khứu theo Kadish (n=5)		
Giai đoạn A/ B/ C	0/ 1/ 4	0/ 20%/ 80%
Phân loại u nhú đảo ngược theo Krouse (n=4)		
- IP 1/ IP2/ IP3/ IP4	0/ 0/ 1/ 3	0/ 0/ 25%/ 75%
Phân loại ung thư theo TNM (n=27)		
T2/T3/ T4a/ T4b	1/7/13/6	3,7%/25,9%/48,2%/22,2%

32/ 45 (71,1%) trường hợp u ác tính được phân loại theo TNM, hầu hết ở T3, T4 chiếm 96,3%. Riêng khối u nguyên bào thần kinh khứu hầu hết ở giai đoạn C theo phân loại Kadish chiếm 80%.

3.5. Tỷ suất tái phát và tử vong qua thời gian:

Bảng 3. Tỷ suất tái phát và tử vong qua thời gian theo dõi

Đặc điểm	0 năm	1 năm	2 năm	3 năm	4 năm	5 năm
Tỷ lệ tái phát	0%	4,4%	18,4%	28,1%	41,4%	41,4%
Số bệnh nhân nguy cơ	45	43	27	13	5	1
Tỷ lệ tử vong	0%	2,2%	9,6%	18,4%	18,4%	45,6%
Số bệnh nhân nguy cơ	45	45	31	15	7	2

Tỷ lệ tái phát sau 1 năm 4,4%, 3 năm 28,1% và 5 năm là 41,4%.

Tỷ lệ tử vong sau 1 năm là 2,2%, 3 năm 18,4% và 5 năm là 45,6%.

Bảng 4. Tỷ suất tái phát và tử vong của nhóm u ác tính qua thời gian

Đặc điểm	0 năm	1 năm	2 năm	3 năm	4 năm	5 năm
Tỷ lệ tái phát	0%	6,3%	25%	37,8%	53,9%	53,9%
Số bệnh nhân nguy cơ	32	30	19	9	3	1
Tỷ lệ tử vong	0%	3,1%	12,7%	23,3%	23,3%	61,7%
Số bệnh nhân nguy cơ	32	32	23	11	5	1

Bảng 5. So sánh tỷ suất tái phát và tử vong của u lành và u ác

	U ác tính (n=32)	U lành tính (n=13)	Giá trị p
Tử vong	8 (25%)	0 (0%)	0,069
Tái phát	12 (37,5%)	0 (0%)	0,025

Tỷ lệ tử vong, và tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật u nền sọ thường xảy ra ở nhóm u ác tính, có ý nghĩa về mặt thống kê $p < 0,05$.

Bảng 6. Mối tương quan giữa tỷ lệ tái phát và tử vong ở nhóm ác tính

Tử vong	Không tái phát (n=20)	Tái phát (n=12)	Giá trị p
Không	18 (90%)	6 (50%)	0,03
Có	2 (10%)	6 (50%)	

Giữa tỷ lệ tử vong có mối tương quan với tỷ lệ u tái phát, những bệnh nhân tử vong ở nhóm u ác tính và tái phát, có ý nghĩa về mặt thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 7. Giải phẫu bệnh u tái phát

Giải phẫu bệnh u tái phát	Tần số (n=12)	Tỷ lệ (%)
Ung thư tế bào gai	3	25,0
Ung thư tế bào TK nội tiết	2	16,7
Ung thư cơ vân	2	16,7
U nguyên bào thần kinh	2	16,7
U dây sống	1	8,3
Sarcoma sụn xương	2	16,7

Các u tái phát toàn bộ là các u ác tính chiếm 100% các trường hợp. Tỷ lệ ung thư tế bào gai tái phát nhiều chiếm 25% các trường hợp, kế đến sarcoma xương và cơ vân 35,4%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Mô bệnh học: U ác tính (71,1%): ung thư tế bào gai (24%), u nguyên bào thần kinh khứu (11,1%), ung thư tuyến, ung thư tế bào thần kinh nội tiết (6,7%). U lành tính (28,9%): u màng não rãnh khứu (11,1%), u sợi sinh xương, u xương (11,1%). Đối với tác giả Abuzayed (2011) [2] nghiên cứu 27 trường hợp u nền sọ trước thì có 77,8% u ác tính. Còn tác giả Buchmann và cộng sự [6] thì trong khối u ác tính vùng nền sọ trước thì ung thư tế bào gai chiếm tỷ lệ đa số (33%), kế đến u nguyên bào thần kinh khứu (23%), ung thư tuyến (15%), còn các loại khác chiếm tỷ lệ ít hơn. Theo Eloy và cộng sự [8] tần số mô học thường gặp nhiều nhất là ung thư tế bào gai 37,9%, u nguyên bào thần kinh khứu 21,2%, ung thư nang tuyến 16,7%. Tóm lại, u nền sọ trước rất đa dạng bao gồm u lành tính và ác tính có thể xuất phát từ mũi xoang, tại nền sọ và từ cấu trúc nội sọ. Trong đó, đa số là u ác tính 71,1%, có nguồn từ hốc mũi hoặc xoang cạnh mũi xâm lấn lên.

4.2. Phân loại giai đoạn: Trong nghiên cứu chúng tôi, có 27 trường hợp được phân loại theo TNM của AJCC bệnh nhân ở giai đoạn II (T2, N0,

M0): 3,7%, giai đoạn III (T3N0M0) chiếm 25,9%, giai đoạn IV chiếm 70,4% (IVa: 48,2%; IVb: 22,2%). Nghiên cứu của Batra [4] trên 31 bệnh nhân u nền sọ trước có 80,6% u ác tính được phân loại theo TNM 14 trường hợp (56%) bao gồm T3N0M0 và T4N0M0, còn lại các dạng u ác tính khác chiếm 11 trường hợp (46%), hầu hết bệnh nhân đến điều trị ở giai đoạn muộn. Nghiên cứu Dave [7] với 17 trường hợp ác tính, bao gồm 5 trường hợp giai đoạn A (55%), 2 trường hợp giai đoạn B (22%) và giai đoạn C (22%) theo phân loại Kadish. Và có 7 trường hợp u ác tính phân loại theo TNM (AJCC 2002) 2 trường hợp T1 (29%), 1 trường hợp T2 (14%), 2 trường hợp T3 (29%) và 2 trường hợp T4 (29%).

Như vậy, hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của tôi ở giai đoạn muộn chiếm tỷ lệ cao (u nguyên bào thần kinh khứu gia đoạn Kadish B 20%, Kadish C 80%, và giai đoạn III, IV theo AJCC chiếm 96,3%), nên việc điều trị khó khăn và cần có nhiều phương pháp phối hợp để điều

trị, nhằm kéo dài cuộc sống và tăng chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

4.3. Tỷ suất tái phát và sống còn theo thời gian. Tỷ lệ tái phát nói chung trong lô nghiên cứu bao gồm cả u lành tính và u ác tính sau 1 năm, 3 năm, 5 năm lần lượt 4,4%, 28,1% và 41,4%. Và tỷ lệ tử vong lần lượt là 2,2%, 18,4% và 45,6%. Trong đó, chủ yếu tỷ lệ tái phát ở nhóm u ác tính sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 6,3%, 37,8% và 53,9%. Và tỷ lệ tử vong của nhóm u ác tính vùng nền sọ lần lượt là 1 năm là 3,1%, 3 năm là 23,3% và 5 năm là 61,7%. Các ca tử vong đều liên quan đến các trường hợp khối u ác tính và tương quan với những trường hợp tái phát u sau phẫu thuật, có ý nghĩa về mặt thống kê ($p < 0,05$). Chủ yếu là ung thư tế bào gai chiếm 25%, kế đến lần lượt ung thư tế bào thần kinh nội tiết, ung thư cơ vân, u nguyên bào thần kinh khứu, sarcoma sụn xương đều chiếm 16,7% trong các trường hợp tái phát.

Bảng 8: so sánh với các nghiên cứu khác

Nghiên cứu	N	T1/T2/T3/T4, %	Tỷ lệ sống còn, %	Năm
Batra et al	25	0/0/56/44	58,6	2000 - 2008
Claus et al	47	4/36/24/36	60 (32 tháng)	1985 - 2001
Moreau et al	25	4/24/36/36	44	1985 - 1993
Bogaerts et al	44	2/59/11/28	53	1993 - 2004
Chúng tôi	45	0/3,7/25,9/70,4	54,4 (5 năm)	2010 - 2018

Trên thực tế nghiên cứu của chúng tôi can thiệp 45 trường hợp u hốc mũi xâm lấn nền sọ trước vào não có 32 trường hợp ác tính và 13 trường hợp u lành tính. Số trường hợp tái phát u sau phẫu thuật là 12 trường hợp đều là u ác tính, chủ yếu là ung thư tế bào gai chiếm 25%, kế đến lần lượt ung thư tế bào thần kinh nội tiết, ung thư cơ vân, u nguyên bào thần kinh khứu, sarcoma sụn xương đều chiếm 16,7% trong các trường hợp tái phát. Có 8 trường hợp tử vong trong 5 năm (trong đó có 6 trường hợp là có u tái phát, 2 trường hợp tử vong không có u tái phát. Trong đó, tỷ lệ tái phát và tử vong sau 5 năm lần lượt 41,4% và 45,6% (chủ yếu là nhóm ung thư T4a, T4b). Như vậy, các trường hợp tái phát và tử vong là các trường hợp u ác tính, can thiệp ở ở giai đoạn muộn. Những trường hợp tử vong có liên qua với những trường hợp tái phát ($p < 0,05$, long rank test). So với nghiên cứu Batra (2010)[4] trên 25 bệnh nhân thì tỷ lệ sống còn sau 5 năm giai đoạn T4 là 51,7%).

V. KẾT LUẬN

Qua 45 trường hợp phẫu thuật nội soi qua mũi kết hợp mở sọ trán để giải quyết các khối u vùng mũi xoang xâm lấn nền sọ trước và vào

não nhiều. Đã cho chúng tôi nhiều kinh nghiệm trong phẫu thuật nền sọ và giải quyết được các khối u nền sọ trước ở giai đoạn muộn, cứu sống được bệnh nhân. Đây cũng là một trong những phương pháp góp phần trong điều trị các khối u hốc mũi xâm lấn qua nền sọ trước vào não có hiệu quả. Hầu hết các trường hợp tái phát đều là u ác tính 100%, tỷ lệ tái phát sau 5 năm với các khối u ác xâm lấn sàn sọ là 41,4% và tỷ lệ tử vong là 45,6%. Như vậy, tỷ lệ sống còn ở các bệnh nhân u hốc mũi xâm lấn nền sọ, não sau can thiệp phẫu thuật tại Bệnh viện Chợ Rẫy khoảng 54,4% sau 5 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abu-Ghanem S., Fliss D. M. (2013), Surgical Approaches to Resection of Anterior Skull Base and Paranasal Sinuses Tumors. Balkan Med J, 30 (2), 136-41.
2. Abuzayed Bashar, Canbaz Bulent, Sanus Galip Zihni, Aydin Seckin, Cansiz Harun (2011), Combined craniofacial resection of anterior skull base tumors: long-term results and experience of single institution. Neurosurgical Review, 34 (1), 101-113.
3. Batra P. S., Citardi M. J., Worley S., Lee J., Lanza D. C. (2005), Resection of anterior skull base tumors: comparison of combined traditional and

- endoscopic techniques. Am J Rhinol, 19 (5), 521-8.
4. **Batra P. S., Luong A., Kanowitz S. J., Sade B., Lee J., Lanza D. C., Citardi M. J. (2010),** Outcomes of minimally invasive endoscopic resection of anterior skull base neoplasms. Laryngoscope, 120 (1), 9-16.
 5. **Borg A., Kirkman M. A., Choi D. (2016),** Endoscopic endonasal anterior skull base surgery: a systematic review of complications over the past 65 years. World Neurosurg.
 6. **Buchmann L., Larsen C., Pollack A., Tawfik O., Sykes K., Hoover L. A. (2006),** Endoscopic techniques in resection of anterior skull base/paranasal sinus malignancies. Laryngoscope, 116 (10), 1749-54.
 7. **Dave S. P., Bared A., Casiano R. R. (2007),** Surgical outcomes and safety of transnasal endoscopic resection for anterior skull tumors. Otolaryngol Head Neck Surg, 136 (6), 920-7.
 8. **Eloy J. A., Vivero R. J., Hoang K., Civantos F. J., Weed D. T., Morcos J. J., Casiano R. R. (2009),** Comparison of transnasal endoscopic and open craniofacial resection for malignant tumors of the anterior skull base. Laryngoscope, 119 (5), 834-40.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BAN ĐẦU TÁN SỎI TÚI MẬT ĐƠN THUẦN QUA DA BẰNG LASER HOLMIUM TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Ngô Thị Ly Ly¹, Nguyễn Thái Bình²,
Phan Nhân Hiên² Lê Tuấn Linh^{1,2}

TÓM TẮT

Mục đích: đánh giá kết quả 45 trường hợp tán sỏi túi mật (TSTM) đơn thuần qua da bằng Laser Holmium qua đường hầm xuyên nhu mô gan tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu (NC) can thiệp tiến cứu không nhóm chứng, theo dõi dọc. Đối tượng gồm các bệnh nhân (BN) có sỏi túi mật đơn thuần, có triệu chứng, chỉ số co bóp túi mật bình thường và có nhu cầu bảo tồn túi mật. **Kết quả:** NC gồm 45 BN (21 nam, 24 nữ), tuổi trung bình $41,5 \pm 13,4$. Tỷ lệ thành công là 93%, 2/45 BN phải chuyển mổ cắt túi mật nội soi. Tỷ lệ lấy sạch sỏi đạt 43/44 BN (97,7%). Tỷ lệ biến chứng là 13,6% (6/44 BN), trong đó 5/6 BN gặp biến chứng nhẹ. Trong 34/43 BN được theo dõi sau 1 và 6 tháng, tỷ lệ tái phát sỏi là 11,8%, 1/34 BN có túi mật xẹp, mất chức năng, 33/34 BN có chỉ số co bóp túi mật còn tốt (>40%). **Kết luận:** TSTM đơn thuần qua da bằng Laser Holmium là phương pháp có tỷ lệ lấy sạch sỏi cao (97,7%), tuy nhiên vẫn có nguy cơ tái phát sỏi và bìn mật. Tỷ lệ biến chứng khoảng 13,6%, trong đó biến chứng nhẹ chiếm phần lớn. Các trường hợp thất bại hoặc biến chứng nặng cần phát hiện và điều trị kịp thời.

Từ khóa: tán sỏi túi mật, xuyên nhu mô gan, Laser Holmium.

SUMMARY

THE ASSESSMENT OF SHORT – TERM RESULT OF PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC CHOLECYSTOLITHOMY BY LASER HOLMIUM AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Objective: to evaluate the outcome of

percutaneous transhepatic cholecystolithotomy by Laser Holmium of 45 patients at Hanoi Medical University Hospital. **Materials and Methods:** Intervention study without control, longitudinal follow up. Subjects included patients who had solely gallbladder stones, normal gallbladder contractility index, and required a conservative treatment. **Results:** The study included 45 patients (21 males, 24 females), mean age 41.5 ± 13.4 (year). The success rate was 93%, 2/45 patients required laparoscopic cholecystectomy. Gallstones were successfully removed from 43 out of 44 patients (97.7%). The complication rate was 13.6% (6/44 patients), of which minor complications accounted for 5/6 patients treated. We followed up 34 out of 43 patients in 1 months and 6 months, the gallstone recurrence rate was 11.8%, the collapsed gallbladder was detected in 1 of 34 patients, 33/34 patients remained normal gallbladder contractility indices (>40%). **Conclusions:** The percutaneous transhepatic cholecystolithotomy by Laser Holmium is a method with high removal stones rate (97.7%), however, recurrence is a major problem. The complication rate was about 13.6%, of which minor complications accounted for the majority. Cases of failure or serious complications need to be detected and treated promptly.

Keywords: cholecystolithotomy, transhepatic, Laser Holmium

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi túi mật là một trong những bệnh lý thường gặp nhất của đường tiêu hóa. Tại các nước phát triển có tới 10-15% nam và lớn hơn 25% nữ trong dân số mắc bệnh sỏi túi mật [1]. Tại Việt Nam, tỉ lệ sỏi túi mật chiếm khoảng 2,14 – 6,11% trong dân số [2].

Phần lớn sỏi túi mật tồn tại không triệu chứng và được chỉ định can thiệp điều trị khi có triệu chứng lâm sàng: đau tức vùng mạn sườn phải, rối loạn tiêu hóa và đặc biệt là viêm túi mật cấp

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Ly Ly

Email: ngolyly2111.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 28.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

do sỏi (sốt, đau hạ sườn phải, ấn điểm túi mật đau và có thể sờ thấy túi mật to). Hiện nay phương pháp điều trị cơ bản và phổ biến là phẫu thuật nội soi cắt túi mật. Gần đây càng nhiều nghiên cứu đã đặt ra vấn đề chức năng của túi mật: Túi mật mặc dù không phải là một cơ quan tạo mật nhưng đóng một vai trò hết sức quan trọng trong quá trình tiêu hóa, điều hòa áp lực đường mật (thông qua việc dự trữ, cô đặc dịch mật) và liên quan đến việc cân bằng hệ vi khuẩn đường ruột[3], thay đổi sinh lý và thành phần dịch mật bài tiết dẫn đến khả năng rối loạn tiêu hóa tăng lên[4], một số nghiên cứu khác cho thấy rằng khả năng rối loạn chuyển hóa, nguy cơ mắc một số ung thư tiêu hóa tăng lên khi cắt túi mật[4]. Do vậy, hiện nay đối với những bệnh nhân có sỏi túi mật đơn thuần, triệu chứng nhẹ có nhu cầu bảo tồn túi mật có thể lựa chọn các phương pháp không xâm lấn hoặc xâm lấn tối thiểu như dùng thuốc làm tan sỏi mật đường uống đơn thuần hoặc phối hợp với tán sỏi túi mật ngoài cơ thể tuy nhiên hiệu quả còn thấp và tỷ lệ tái phát cao [5]. Phương pháp TSTM bằng đường hầm xuyên nhu mô gan là một kỹ thuật ít xâm lấn, hiệu quả, an toàn, ít biến chứng, chủ yếu là các biến chứng nhẹ. Tác giả Yi-Ping Zou (2007) NC 439 bệnh nhân TSTM qua da, tỉ lệ thành công của kỹ thuật là 90%[6]. Tác giả Young Hwan Kim (năm 2011) thực hiện kỹ thuật TSTM qua da bằng rọ trên 63 BN nguy cơ cao cũng đạt tỉ lệ thành công cao, 94%[7]. Tại Việt Nam, kỹ thuật TSTM qua da được thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 4 năm 2018, tuy nhiên hiện nay mới chỉ có báo cáo về trường hợp lâm sàng hoặc chùm ca lâm sàng, do đó chúng tôi thực hiện NC này nhằm mục tiêu đánh giá các đặc điểm kỹ thuật của phương pháp TSTM qua da và kết quả bước đầu của phương pháp này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trong thời gian từ tháng 4/2018 đến tháng 12/2019 chúng tôi tiến hành TSTM qua da cho 45 BN, gồm 21 nam và 24 nữ; tuổi trung bình $41,5 \pm 13,4$; 100% BN vào viện vì triệu chứng đau bụng, không có BN nào sốt hay vàng da và thỏa mãn các tiêu chuẩn sau: Tiêu chuẩn lựa chọn:

- BN có sỏi túi mật gây triệu chứng
- Được điều trị bằng phương pháp TSTM qua da bằng laser qua đường hầm xuyên nhu mô gan
- Tiêu chuẩn loại trừ:**
- BN có túi mật bất thường về hình thái (polype, ung thư túi mật, túi mật nhiều ngăn)
- BN đang trong tình trạng viêm túi mật cấp

hoặc viêm phúc mạc mật

- BN có bất thường về gan: viêm gan virus, xơ gan
- BN có chỉ số co bóp túi mật sau ăn $< 40\%$
- BN có rối loạn mỡ máu (Triglicerit $> 2\text{mmol/l}$, Cholesterol $> 8\text{mmol/l}$)
- BN mắc bệnh lý toàn thân nặng, có tiên lượng sống < 6 tháng

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp tiến cứu, không nhóm chứng, so sánh trước và sau can thiệp.

Quy trình can thiệp: tán sỏi qua da bằng Laser Holmium được thực hiện 1 thì hoặc 2 thì như sau:

- **Thì 1: Dẫn lưu túi mật qua da, tạo đường hầm**

- **Thì 2: Tán sỏi qua da** (sau thì 1 khoảng 3-5 ngày tùy từng trường hợp)

- Nếu kiểm tra còn sỏi sỏi thì lặp lại thì 2.

- Nếu tiến hành 1 thì: không chờ thời gian hình thành đường hầm, sau khi đặt dẫn lưu túi mật qua da sẽ tiến hành tán sỏi.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

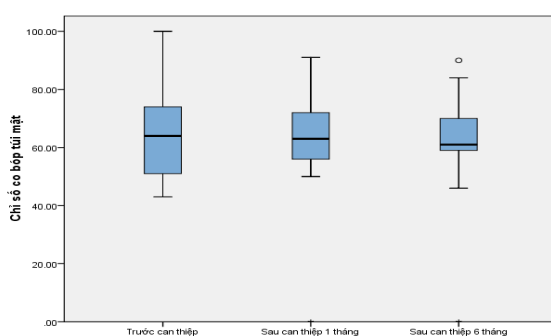
3.1. Kết quả: Từ tháng 4/2018 đến tháng 12/2019 chúng tôi tiến hành TSTM qua da cho 45 BN, kết quả được tóm tắt trong các bảng và biểu đồ sau:

Bảng 1: Đặc điểm của phương pháp can thiệp

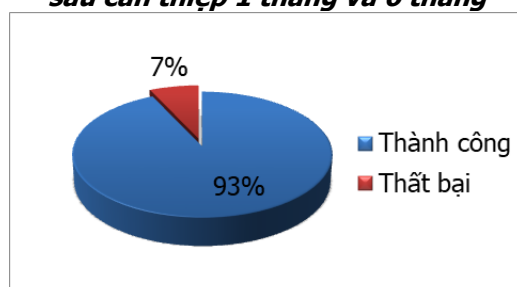
Đặc điểm	N	Tỷ lệ(%)
Số lượng sỏi (viên)		
1	21	46,7
2	3	6,7
>2	21	46,7
Kích thước sỏi (mm)		
Trung bình	$13 \pm 6,5$	
Lớn nhất	31	
Nhỏ nhất	5	
Số thì tán sỏi		
Một thì	23	51,1
Hai thì	22	48,9
Thời gian hình thành đường hầm (ngày)	$3,9 \pm 1,8$	
Phương pháp lấy sỏi		
Rọ	3	6,8
Laser + rọ	41	93,2

Bảng 2: Tỷ lệ biến chứng của can thiệp

	Số BN	Tỷ lệ(%)
Không biến chứng	38/44	86,4
Biến chứng chảy máu nặng	1/44	2,3
Biến chứng nhẹ	5/44	11,3
Rò mật	3/44	
Chảy máu nhẹ	1/44	
Tràn dịch màng phổi	1/44	



Biểu đồ 1: Chỉ số co bóp túi mật trước và sau can thiệp 1 tháng và 6 tháng



Biểu đồ 2: Kết quả của can thiệp

Trong 43 BN tán sỏi thành công, chúng tôi tiến hành theo dõi được 34 BN vào thời điểm 1 tháng và 6 tháng sau can thiệp, các BN đều được siêu âm để đánh giá sự tái phát sỏi và đo lại chỉ số co bóp túi mật, trong đó có 1 BN sỏi 1 viên sỏi đường kính 4mm. Tại thời điểm 1 tháng sau can thiệp, chỉ có 1/34 BN túi mật xẹp hoàn toàn, các BN còn lại chỉ số co bóp túi mật đều tốt trên 40%, không có BN nào tái phát sỏi. Tại thời điểm 6 tháng sau can thiệp, chúng tôi thấy rằng có 4/33 (12,1%) BN tái phát sỏi, trong đó 3 BN tái phát 1 viên đường kính 4-5mm, 1 BN có túi mật xẹp hoàn toàn ở thời điểm sau can thiệp 1 tháng tái phát nhiều sỏi, viên lớn nhất, chỉ số co bóp túi mật 0%.

3.2. Bàn luận

Về đặc điểm chung và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu: Đối những bệnh nhân sỏi túi mật có triệu chứng, đau bụng hạ sườn phải là biểu hiện hay gặp nhất và 100% BN trong NC của chúng tôi đến khám vì triệu chứng này. Các BN đều được chẩn đoán bằng siêu âm ổ bụng, độ nhạy và độ chính xác của siêu âm lên đến 95%. Trong 45 BN của chúng tôi có 21 BN (46,7%) có 1 sỏi, 3 BN (6,7%) có 2 sỏi và 21 BN (46,7%) có nhiều sỏi, kích thước sỏi trung bình là $13 \pm 6,5$ mm, tương đương với các NC của các tác giả khác trên thế giới: trong nghiên cứu của tác giả Ohasi kích thước sỏi trung bình là 14,4mm[8]; NC của tác giả Yi-Ping Zou (2007)

có 65,4% số BN có >2 sỏi[6]. Số lượng và kích thước sỏi ảnh hưởng đến cách thức, thời gian tán và khả năng lấy sạch sỏi hoàn toàn, đối với sỏi kích thước nhỏ hơn cổng tán (<5mm), chúng tôi chỉ sử dụng rọ để lấy sỏi mà không cần tán vỡ bằng laser trong 3 BN. Về chỉ số co bóp túi mật, nếu túi mật co nhỏ trên 40% thể tích sau khi ăn 45 phút thì được coi là túi mật còn khả năng dự trữ và bài tiết dịch mật. Tác giả Yi-Ping Zou năm 2007 không lựa chọn đối tượng tán sỏi qua chỉ số co bóp của túi mật, tỷ lệ tái phát sỏi sau 10 năm của nhóm túi mật có chỉ số co bóp <40% và nhóm có chỉ số co bóp túi mật $\geq 40\%$ lần lượt là 77,42% và 27,30%, sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$) [5]. Do đó, chúng tôi chỉ lựa chọn những bệnh nhân có chỉ số co bóp túi mật >40% tiến hành TSTM qua da để hạn chế tối đa nguy cơ tái phát sỏi sau điều trị.

Về kết quả can thiệp tán sỏi qua da: Chúng tôi sử dụng cổng tán sỏi 14F, là loại có đường kính tối thiểu để đưa được ống nội soi 9,5F vào và đảm bảo nước thoát ra thuận lợi, thời gian chờ hình thành đường hầm trung bình là $3,9 \pm 1,8$ ngày. Theo một số tác giả sử dụng cổng tán kích thước lớn >16F cần chờ thời gian hình thành đường hầm từ 10-14 ngày để giảm nguy cơ chảy máu và rò mật vào ổ bụng. Tuy nhiên nhược điểm của cổng tán nhỏ là không sử dụng được ống nội soi bơm rửa mà chỉ sử dụng rọ tán nhỏ sỏi nên có nguy cơ cao sót những mảnh sỏi nhỏ không thể thấy được trên màn chiếu. Cổng tán được đưa xuyên nhu mô gan hạ phân thùy 5 và qua giường túi mật nhằm giảm thiểu nguy cơ rò mật. Việc áp dụng tán sỏi 1 thì hoặc 2 thì hiện nay chưa được phân loại rõ ràng mà chủ yếu dựa vào kinh nghiệm của thủ thuật viên và cần NC thêm. Tuy nhiên chúng tôi thường tán sỏi 1 thì ngay đối với các BN có dịch mật trong, chọc túi mật thuận lợi và chủ yếu ở những bệnh nhân gần đây khi đã có nhiều kinh nghiệm. Tán sỏi 1 thì có ưu điểm rút ngắn thời gian nằm viện cho bệnh nhân, tuy nhiên nhược điểm là không có kết quả cấy vi khuẩn dịch mật, cũng như đường hầm chưa hình thành nên dễ gặp tai biến chảy máu, rò mật hơn so với tán 2 thì. Yếu tố này cần được nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.

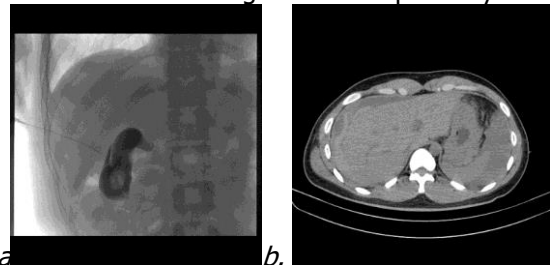
Trong số 45 BN có 1 BN (2,2%) sau khi đặt cổng dẫn lưu, chúng tôi quan sát thấy túi mật không dính vào giường túi mật ở mặt dưới gan (thuộc cản quang loang ra ngoài) do đó được chuyển phẫu thuật nội soi. Trong 44 BN được thực hiện TSTM qua da, tỷ lệ lấy sạch sỏi là 43/44 BN (97,7%), tỷ lệ này tương tự nghiên cứu của Picus là 97%, nhưng cao hơn so với NC

của Young Hwan Kim là 94%[7]. Chúng tôi gặp 1 BN có rất nhiều sỏi nhỏ (khoảng 270 viên) (Hình 1), sau can thiệp 6 ngày phát hiện sót 1 viên đường kính 4mm ở sát cổ túi mật, chúng tôi đã sử dụng rọ để lấy, kiểm tra lại túi mật đã hoàn toàn sạch sỏi. Công tác kiểm tra sau khi tán và lấy sỏi rất quan trọng, nên được thực hiện bằng cả 2 phương tiện siêu âm và chụp túi mật để giảm thiểu tỷ lệ sót sỏi. Trước khi rút dẫn lưu cho bệnh nhân xuất viện cũng nên chụp lại túi mật, nhằm phát hiện sỏi sót hay tình trạng rò mật.

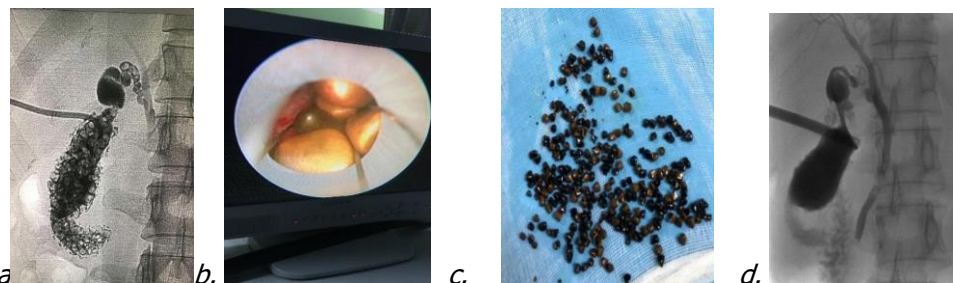
Tỷ lệ biến chứng trong 44 BN chúng tôi là 13,6%, trong đó có 2 BN chảy máu (4,5%): 1 BN chảy máu nặng sau 1 ngày tán sỏi, BN đau bụng tăng (VAS 9 điểm), nhợt nhạt, khám có phản ứng thành bụng, siêu âm và chụp cắt lớp vi tính kiểm tra phát hiện chảy máu quanh giường túi mật và chảy máu trong ổ bụng phải mổ nội soi cắt túi mật cấp cứu (Hình 2), 1 BN chảy máu nhẹ trong túi mật sau tán sỏi 1 tuần, BN đau bụng dữ dội (VAS 8 điểm), siêu âm kiểm tra phát hiện chảy máu trong lòng túi mật, không có máu trong ổ bụng nên điều trị bảo tồn, bệnh nhân ổn định sau 5 ngày điều trị, cả 2 BN đều được tiến hành 1 thì, không chờ thời gian hình thành đường hầm. Chúng tôi gặp 3 BN rò mật vào phúc mạc (6,8%) sau khi rút dẫn lưu cuối cùng do đường hầm gan – thành bụng không hình thành. Biểu hiện lâm sàng là đau bụng dữ dội vùng hạ sườn phải do dịch mật kích thích phúc mạc (VAS 9 điểm), siêu âm kiểm tra phát hiện tụ dịch dưới bao gan quanh đường hầm, tiến hành tạo nút đường hầm bằng spongel, sau đó 1 ngày lâm sàng của các BN đều ổn định và không phải điều trị gì thêm. So sánh với các tác giả khác, tác giả Hong- Ja Kim sử dụng cổng tán 16-18F, tiến hành TSTM 2 thì cho 33 BN, thời gian chờ hình thành đường hầm dài hơn (10 – 14 ngày), tỷ lệ biến chứng ít hơn là 9,1% trong đó 2 BN (6,1%) chảy máu nhẹ, 1 BN (3%) rò mật, không BN nào phải chuyển phẫu thuật; tác giả Young Hwan Kim

sử dụng cổng tán 12F không gặp trường hợp nào chảy máu hay rò mật sau tán sỏi trong 66 BN, tuy nhiên chỉ có 94% BN tán sạch sỏi hoàn toàn trong đó 13/66 BN phải tán nhiều lần[7].

Về kết quả theo dõi sau can thiệp 1 tháng và 6 tháng: Tái phát sỏi là vấn đề chính khi bảo tồn túi mật, cần được theo dõi chặt chẽ. Các yếu tố có thể liên quan đến sự tái phát sỏi bao gồm tuổi, giới, tiền sử gia đình, chế độ ăn uống, nội tiết, các rối loạn chuyển hóa kèm theo và đặc điểm của sỏi mật (kích thước, số lượng, bản chất). Tỷ lệ tái phát sỏi tại thời điểm sau can thiệp 6 tháng trong NC của chúng tôi cao hơn khi so sánh với NC của tác giả Yi-Ping Zou và cộng sự, tỷ lệ tái phát trong năm đầu là 9,57% (cỡ mẫu là 439 BN)[6]. Toàn bộ BN tái phát trong NC của chúng tôi là nam giới, trong độ tuổi từ 26 đến 53 tuổi, không có tiền sử gia đình đặc biệt, 3/4BN có nhiều sỏi túi mật trước can thiệp, trong NC của tác giả Yi-Ping Zou cũng cho thấy nhóm BN nhiều sỏi túi mật có tỷ lệ tái phát cao hơn hẳn nhóm BN có 01 sỏi duy nhất (54,01% và 17,76%, $p < 0,0001$, sau 10 năm theo dõi) [6]. Chúng tôi cho rằng trong quá trình tán sỏi bằng Laser có những mảnh vụn sỏi vùi vào lớp niêm mạc túi mật là nguyên nhân lắng đọng và hình thành sỏi mới, tuy nhiên cần có một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và theo dõi trong thời gian dài hơn để đánh giá mối liên quan này.



Hình 3: BN nam 26 tuổi. Chảy máu sau tán phải cắt túi mật nội soi cấp cứu: a. Đặt cổng tán sỏi dưới DSA; b. Dịch máu ổ bụng



Hình 1: BN nữ 40 tuổi, rất nhiều sỏi trong túi mật, chỉ số co bóp túi mật trước can thiệp 60%: a. Hình ảnh đặt dẫn lưu nội soi vào túi mật và tán sỏi; b. Hình ảnh sỏi mật qua cổng nội soi; c. Hình ảnh sỏi mật được lấy ra; d. Hình ảnh chụp túi mật kiểm tra sau tán sỏi.

IV. KẾT LUẬN

TSTM qua da bằng đường hầm xuyên nhu mô gan bằng laser là một phương pháp an toàn điều trị những BN có sỏi túi mật có triệu chứng và có mong muốn bảo tồn túi mật. Phương pháp này có tỷ lệ tán sạch sỏi cao, không cần gây mê. Biến chứng hay gặp nhất là chảy máu, rò mật, cần được phát hiện và xử trí kịp thời. Lựa chọn bệnh nhân chặt chẽ và điều trị nội khoa phối hợp sau tán sỏi có ý nghĩa giảm thiểu tỷ lệ tái phát sỏi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schirmer B.D., Winters K.L., and Edlich R.F. (2005). Cholelithiasis and cholecystitis. J Long Term Eff Med Implants, **15**(3), 329–338.
2. Nguyen D.T.T. and Nguyen H.T.T. (2015). Assessment of Post-Laparoscopic Cholecystectomy Pain at Viet Duc Hospital, Vietnam. .
3. Housset C., Chrétien Y., Debray D., et al. (2016). Functions of the Gallbladder. Compr Physiol, **6**(3), 1549–1577.
4. Nordenstedt H., Mattsson F., El-Serag H., et al. (2012). Gallstones and cholecystectomy in relation to risk of intra- and extrahepatic cholangiocarcinoma. Br J Cancer, **106**(5), 1011–1015.
5. Konikoff F.M. (2003). Gallstones - approach to medical management. MedGenMed, **5**(4), 8.
6. Zou Y.-P., Du J.-D., Li W.-M., et al. (2007). Gallstone recurrence after successful percutaneous cholecystolithotomy: a 10-year follow-up of 439 cases. HBPD INT, **6**(2), 199–203.
7. Kim Y.H., Kim Y.J., and Shin T.B. (2011). Fluoroscopy-Guided Percutaneous Gallstone Removal Using a 12-Fr Sheath in High-Risk Surgical Patients with Acute Cholecystitis. Korean J Radiol, **12**(2), 210–215.
8. Ohashi S. (1998). Percutaneous Transhepatic Cholecystoscopic Lithotomy in the Management of Acute Cholecystitis Caused by Gallbladder Stones. Diagn Ther Endosc, **5**(1), 19–29.
9. Colak Y., Bozbey G., Erim T., et al. (2016). Impaired Gallbladder Motility and Increased Gallbladder Wall Thickness in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. J Neurogastroenterol Motil, **22**(3), 470–476.

ĐÁNH GIÁ SỰ PHỤC HỒI MÔ NHA CHU MẶT XA RĂNG HÀM LỚN THỨ HAI SAU PHẪU THUẬT NHỔ RKHD LỆCH, NGÂM CÓ GHÉP FIBRIN GIÀU TIỂU CẦU

Nguyễn Minh Đăng*, Vũ Thị Bắc Hải*, Trần Ngọc Phương Thảo*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật và phục hồi mô nha chu mặt xa răng hàm lớn thứ hai (RHLTH) sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới (RKHD) mọc lệch, ngâm có ghép fibrin giàu tiểu cầu. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, không nhóm chứng, thực hiện trên 40 BN phẫu thuật RKHD mọc lệch, ngâm có ghép fibrin giàu tiểu cầu tại khoa Phẫu thuật trong miệng - BV Răng Hàm Mặt Tp.HCM từ 06/2018 -08/2019. **Kết quả:** Đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình là $23,35 \pm 4,23$, nữ chiếm đa số (77,5%) và nghề nghiệp phần lớn là học sinh, sinh viên (40%). Mức độ đau được đánh giá cao nhất ở thời điểm 4h sau đó giảm dần từ 4h tới 48h sau PT. Có sự thay đổi tốt lên rõ rệt tình trạng mô nha chu mặt xa RHLTH ở các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau PT ($p < 0,05$). Kết quả đánh giá sau 6 tháng phẫu thuật BN đạt kết quả tốt chiếm 67,5%, khá 30,0% và trung bình (2,5%) so với trước PT, tất cả BN xếp loại trung bình, không có BN xếp loại tốt và khá. **Kết luận:** Fibrin giàu tiểu cầu có hiệu quả cao trong việc thúc đẩy nhanh quá trình lành thương mô mềm và mô xương sau phẫu thuật nhổ RKHD lệch, ngâm.

Từ khóa: Fibrin giàu tiểu cầu, RHLTH

SUMMARY

ASSESSMENT OF RECOVERY PERIODONTAL TISSUE MASSAGE MOLARS SECOND LARGEST AFTER MINOR SURGERY LOWER WISDOM TOOTH LECH, UNDERGROUND PLATELET-RICH FIBRIN CONSTRUCT

Objectives: To evaluate the results of surgery and restore the second largest maxillary periodontal tissue after extraction of the lower wisdom teeth, implicitly have a platelet-rich fibrin graft. **Methods:** A clinical intervention study, without a control group, performed on 40 patients undergoing surgery for near or implicitly deviated wisdom teeth with platelet-rich fibrin graft at the Department of Oral Surgery - Odonto Maxillo Facial Hospital HCM City from June 2018 to August 2019. **Results:** Participants study have an average age of 23.35 ± 4.23 , women (77.5%) and the majority of occupations are pupils and students (40%). Pain level is rated highest at 4 hours, then gradually decreases from 4 hours to 48 hours after surgery. There is a marked change in the status of distal periodontal tissue of the second largest molar at 1 month, 3 months and 6 months after surgery ($p < 0.05$). As a result, after 6 months of surgery, patients with good results accounted for 67.5%, quite 30.0% and average (2.5%) compared to before surgery, all patients rated average. **Conclusion:** Platelet-rich fibrin is highly effective in promoting rapid wound healing process of soft tissue and bone tissue after surgery offset lower wisdom

*Bệnh Viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Đăng

Email: drnguyenminhdang1104@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2020

Ngày duyệt bài: 29.8.2020

tooth extraction.

Key words: Platelet-rich fibrin, the second largest molars.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nhổ RKHD lệch, ngầm là một phẫu thuật thường gặp trong phẫu thuật miệng và hàm mặt. Mặc dù với sự phát triển của nhiều kỹ thuật và vật liệu mới, phẫu thuật nhổ RKHD vẫn dẫn đến các triệu chứng và biến chứng ảnh hưởng đến chất lượng sống của BN. Trong tuần đầu sau phẫu thuật, BN thường gặp những triệu chứng sưng, đau, hạn chế há miệng và một số biến chứng như viêm xương ổ răng, viêm mô tế bào và chảy máu kéo dài sau phẫu thuật (1).

Nhiều nghiên cứu nhận thấy việc nhổ sớm RKHD mọc lệch, ngầm có tác động tích cực trong việc cải thiện sức khỏe mô nha chu phía xa RHLTH và các răng thuộc vùng lục phân kế cận (3). Tuy nhiên, phẫu thuật nhổ răng khôn mọc ngầm cần phải mở nhiều xương thì các triệu chứng và biến chứng trên càng trở nên trầm trọng hơn. Theo Heber Arbildo (2017) cho thấy việc sử dụng fibrin giàu tiểu cầu riêng rẽ hay kết hợp với vật liệu ghép sinh học thường cho kết quả tốt hơn trong điều trị nha chu có khiếm khuyết xương như giảm độ sâu túi, giảm hoại tử nước, tăng bám dính lâm sàng (4).

Nghiên cứu này được tiến hành với mong muốn cải thiện quá trình phục hồi mô nha chu mặt xa RHLTH sau phẫu thuật nhổ RKHD lệch, ngầm tại BV Răng Hàm Mặt Tp.HCM.

Mục tiêu nghiên cứu: *Đánh giá kết quả phẫu thuật và phục hồi mô nha chu mặt xa RHLTH sau phẫu thuật nhổ RKHD lệch, ngầm có ghép fibrin giàu tiểu cầu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: BN từ 18 tuổi trở lên, có RKHD mọc lệch gần hay ngầm, được phẫu thuật nhổ răng khôn có ghép fibrin giàu tiểu cầu tại khoa Phẫu thuật trong miệng - BV Răng Hàm Mặt Tp.HCM.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, không nhóm chứng

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: chọn toàn bộ BN có có RKHD mọc lệch gần hay ngầm, được PT nhổ răng khôn có ghép fibrin giàu tiểu cầu tại khoa Phẫu thuật trong miệng - BV Răng Hàm Mặt Tp.HCM trong thời gian từ 06/2018 - 08/2019: gồm 40 bệnh nhân (40 răng).

Tiêu chuẩn chọn vào: BN từ 18 tuổi trở lên, có RKHD mọc lệch gần hay ngầm, được phẫu thuật nhổ răng khôn có ghép fibrin giàu tiểu cầu tại khoa Phẫu thuật trong miệng - BV Răng Hàm Mặt Tp.HCM từ tháng 06/2018 đến tháng 08/2019.

Tiêu chuẩn loại ra. BN có bệnh toàn thân và yếu tố nguy cơ (tiểu đường, tim mạch, bệnh lý về máu, HIV, hút thuốc lá, rối loạn thần kinh). BN đang có thai, đang cho con bú. BN có tình trạng nhiễm trùng trong khoang miệng. BN điều trị thuốc cản trở quá trình lành thương. BN không hợp tác, bỏ dở hoặc không thực hiện đúng hướng dẫn trong quá trình nghiên cứu. RHLTH kế cận bị mất, sâu vỡ lớn, có miếng trám lớn hay đang mang khí cụ chỉnh nha.

Đánh giá sự phục hồi mô nha chu: gồm các chỉ số chảy máu nướu (BOP), chỉ số mảng bám răng (PII), chỉ số nướu (GI), độ sâu túi (PD), khoảng cách biểu mô bám dính đến mặt nhai (BM - MN) tại 4 vị trí giữa ngoài (GiN), xa ngoài (XN), giữa trong (GiT), xa trong (XT), khoảng cách từ mào xương ổ đến đường nối men xê măng (XO - MXM).

Nhập liệu và xử lý số liệu:

- Nhập liệu bằng Excel 2010, xử lý bằng SPSS 20.0

- Thống kê mô tả: tần số, tỷ lệ % và trung bình ± độ lệch chuẩn

- Phân tích bằng các kiểm định: Chi bình phương, Fisher, Kruskal - Wallis, Wilcoxon, Mann Whitney và t-test với $p < 0,05$, KTC 95%.

Kiểm soát sai lệch: hạn chế sai số thấp nhất bằng cách hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, làm bệnh án theo mẫu thống nhất, chụp phim với kỹ thuật song song được chuẩn hóa bằng cách sử dụng bộ dụng cụ giữ phim và dấu khóa khớp cắn cá nhân trước và sau P. Tất cả BN được phẫu thuật do cùng một nghiên cứu viên. Cán bộ tham gia nghiên cứu được tập huấn, thống nhất phương pháp điều trị, kỹ thuật đánh giá.

Vấn đề y đức: Nghiên cứu đã được hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Dược Huế (QĐ Số 1984a/QĐ-ĐHYD Huế ngày 14/06/2018). BN có quyền đồng ý hay từ chối tham gia nghiên cứu. Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được bảo mật và chỉ phục vụ cho nghiên cứu. Toàn bộ chi phí ghép fibrin giàu tiểu cầu do người thực hiện nghiên cứu chi trả..

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc tính của mẫu nghiên cứu

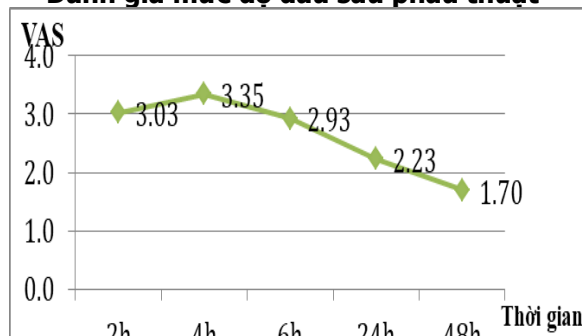
Bảng 1. Các đặc tính của mẫu nghiên cứu (n=40)

Đặc điểm của mẫu nghiên cứu	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	TB±ĐLC: 23,35 ± 4,23 (NN-LN: 18-35)	
Giới tính		
Nam	9	22,5
Nữ	31	77,5

Nghề nghiệp		
Cán bộ viên chức	14	35,0
Học sinh, sinh viên	16	40,0
Công nhân	3	7,5
Khác	7	17,5

Đối tượng tham gia nghiên cứu có tuổi trung bình là $23,35 \pm 4,23$, nữ chiếm đa số (77,5%) và nghề nghiệp chủ yếu là học sinh, sinh viên (40%) và cán bộ viên chức (35%)

Đánh giá mức độ đau sau phẫu thuật



Biểu đồ 1. Mức độ đau theo thang VAS tại các thời điểm sau phẫu thuật (n=40)

Điểm số đau VAS cao nhất ở thời điểm 4h sau phẫu thuật và giảm dần từ 4h tới 48h sau đó.

Bảng 3. Thay đổi chỉ số màng bám mắt xa RHLTH trước và sau phẫu thuật (n = 40)

Vị trí \ PII	Trước PT	Sau PT 1 tháng	Sau PT 3 tháng	Sau PT 6 tháng	p
GiN	$1,83 \pm 0,68$	$0,33 \pm 0,47$	$0,10 \pm 0,30$	$0,08 \pm 0,27$	p(1)=0,000 p(2) = 0,003 p(3) = 0,564
XN	$2,45 \pm 0,64$	$0,48 \pm 0,51$	$0,28 \pm 0,45$	$0,13 \pm 0,33$	p(1) = 0,000 p(2) = 0,011 p(3) = 0,083
GiT	$1,78 \pm 0,62$	$0,35 \pm 0,48$	$0,13 \pm 0,33$	$0,10 \pm 0,30$	p(1) = 0,000 p(2) = 0,013 p(3) = 0,564
XT	$2,05 \pm 0,68$	$0,43 \pm 0,50$	$0,18 \pm 0,38$	$0,05 \pm 0,22$	p(1) = 0,000 p(2) = 0,012 p(3) = 0,059
TB	$2,03 \pm 0,56$	$0,39 \pm 0,38$	$0,17 \pm 0,26$	$0,09 \pm 0,18$	p(1) = 0,000 p(2) = 0,000 p(3) = 0,049

(1) So sánh giữa sau PT 1 tháng với trước PT, (2) So sánh giữa sau PT 3 tháng với sau PT 1 tháng; (3) So sánh giữa sau PT 6 tháng với sau PT 3 tháng

Chỉ số PII trung bình giảm từ $2,03 \pm 0,56$ (T0) còn $0,39 \pm 0,38$ (T1), $0,17 \pm 0,26$ (T3) và $0,09 \pm 0,18$ (T6). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4. Thay đổi chỉ số nước mắt xa RHLTH trước và sau phẫu thuật (n = 40)

Vị trí \ GI	Trước PT	Sau PT 1 tháng	Sau PT 3 tháng	Sau PT 6 tháng	p
GiN	$1,70 \pm 0,46$	$0,30 \pm 0,61$	$0,15 \pm 0,43$	$0,13 \pm 0,33$	p(1) = 0,000 p(2) = 0,063 p(3) = 0,317
XN	$1,88 \pm 0,33$	$0,43 \pm 0,68$	$0,20 \pm 0,52$	$0,18 \pm 0,38$	p(1) = 0,000 p(2) = 0,014

Đánh giá sự phục hồi mô nha chu mắt xa RHLTH sau phẫu thuật

Bảng 2. Thay đổi chỉ số chảy máu nước tại các thời điểm nghiên cứu (n = 40)

Thời điểm \ BOP	BOP(+) n (%)	BOP(-) n (%)	p
Trước PT	35(87,5)	5(12,5)	
Sau PT 1 tháng	9 (22,5)	31 (77,5)	p(1)= 0,000
Sau PT 3 tháng	4 (10,0)	36 (90,0)	p(2) = 0,130
Sau PT 6 tháng	0 (0,0)	40 (100,0)	p(3) = 0,116

(1) So sánh giữa sau PT 1 tháng với trước PT, (2) So sánh giữa sau PT 3 tháng với sau PT 1 tháng; (3) So sánh giữa sau PT 6 tháng với sau PT 3 tháng

Số BN có BOP (+) trước phẫu thuật chiếm 87,5% giảm còn 22,5% (T1), 10,0% (T3) và 0,0% (T6). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ số BOP giữa thời điểm trước và sau phẫu thuật 1 tháng ($p < 0,05$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ số BOP tại thời điểm sau phẫu thuật 3 tháng so với 1 tháng sau PT và 6 tháng so với 3 tháng sau PT ($p > 0,05$).

					p(3) = 0,705
GiT	1,65 ± 0,48	0,28 ± 0,60	0,13 ± 0,40	0,08 ± 0,27	p(1) = 0,000 p(2) = 0,034 p(3) = 0,317
XT	1,75 ± 0,44	0,38 ± 0,67	0,20 ± 0,52	0,13 ± 0,33	p(1) = 0,000 p(2) = 0,02 p(3) = 0,18
Trung bình	1,74 ± 0,38	0,34 ± 0,49	0,17 ± 0,36	0,13 ± 0,26	p(1) = 0,000 p(2) = 0,001 p(3) = 0,167

(1) So sánh giữa sau PT 1 tháng với trước PT, (2) So sánh giữa sau PT 3 tháng với sau PT 1 tháng; (3) So sánh giữa sau PT 6 tháng với sau PT 3 tháng

Chỉ số GI trung bình giảm từ 1,74 ± 0,38 (T0) còn 0,34 ± 0,49 (T1) và 0,17 ± 0,36 (T3). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ số GI trung bình trước và sau PT 1 tháng, 3 tháng ($p < 0,05$). Chỉ số GI trung bình giảm từ 0,17 ± 0,36 (T3) còn 0,13 ± 0,26 (T6). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ số GI trung bình sau PT 3 tháng và 6 tháng ($p > 0,05$).

Bảng 5. Thay đổi độ sâu túi mắt xa RHLTH hàm dưới trước và sau PT (n = 40)

Vị trí	PD	Trước PT	Sau PT 1 tháng	Sau PT 3 tháng	Sau PT 6 tháng	p
GiN		2,39 ± 0,50	2,16 ± 0,58	2,03 ± 0,52	1,86 ± 0,39	p(1) = 0,000 p(2) = 0,002 p(3) = 0,003
XN		3,91 ± 0,62	3,40 ± 0,65	3,04 ± 0,49	2,29 ± 0,34	p(1) = 0,000 p(2) = 0,000 p(3) = 0,000
GiT		2,45 ± 0,54	2,21 ± 0,48	2,14 ± 0,42	1,95 ± 0,34	p(1) = 0,000 p(2) = 0,058 p(3) = 0,001
XT		3,45 ± 0,53	2,93 ± 0,50	2,61 ± 0,47	2,24 ± 0,34	p(1) = 0,000 p(2) = 0,000 p(3) = 0,000
Trung bình		3,05 ± 0,47	2,68 ± 0,47	2,45 ± 0,36	2,10 ± 0,26	p(1) = 0,000 p(2) = 0,000 p(3) = 0,000

(1) So sánh giữa sau PT 1 tháng với trước PT, (2) So sánh giữa sau PT 3 tháng với sau PT 1 tháng; (3) So sánh giữa sau PT 6 tháng với sau PT 3 tháng

Chỉ số PD trung bình giảm từ 3,05 ± 0,47 mm (T0), 2,68 ± 0,47 mm (T1), 2,45 ± 0,36 mm (T3) và 2,10 ± 0,26 mm (T6), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 6. Thay đổi khoảng cách BM-MN RHLTH trước và sau PT (n = 40)

BM-MN	Vị trí	Trước PT	Sau PT 1 tháng	Sau PT 3 tháng	Sau PT 6 tháng	p
GiN		12,95 ± 0,80	12,38 ± 0,87	12,20 ± 0,73	11,91 ± 0,63	p(1) = 0,000 p(2) = 0,000 p(3) = 0,000
XN		14,01 ± 0,76	13,83 ± 0,56	13,16 ± 0,58	12,33 ± 0,59	p(1) = 0,056 p(2) = 0,000 p(3) = 0,000
GiT		13,06 ± 0,84	12,54 ± 0,89	12,31 ± 0,85	11,93 ± 0,66	p(1) = 0,000 p(2) = 0,000 p(3) = 0,000
XT		13,74 ± 0,73	13,30 ± 0,53	12,73 ± 0,54	12,13 ± 0,46	p(1) = 0,000 p(2) = 0,000 p(3) = 0,000
Trung bình		13,44 ± 0,63	13,01 ± 0,49	12,60 ± 0,45	12,08 ± 0,43	p(1) = 0,000 p(2) = 0,000 p(3) = 0,000

(1) So sánh giữa sau PT 1 tháng với trước PT, (2) So sánh giữa sau PT 3 tháng với sau PT 1 tháng; (3) So sánh giữa sau PT 6 tháng với sau PT 3 tháng

Khoảng cách BM - MN trung bình giảm từ $13,44 \pm 0,63$ mm (T0), còn $13,01 \pm 0,49$ mm (T1), $12,60 \pm 0,45$ mm (T3) và $12,08 \pm 0,43$ mm (T6), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 7. Thay đổi khoảng cách XO-MXM RHLTH trước và sau PT (n = 40)

Vị trí \ XO-MXM	Trước PT	Sau PT 3 tháng	Sau PT 6 tháng	p
Nông	$3,15 \pm 0,46$	$2,76 \pm 0,39$	$2,22 \pm 0,28$	$p(1) = 0,000$ $p(2) = 0,000$
Sâu	$4,54 \pm 0,54$	$3,95 \pm 0,47$	$3,30 \pm 0,52$	$p(1) = 0,000$ $p(2) = 0,000$
Trung bình	$4,09 \pm 0,83$	$3,47 \pm 0,70$	$2,88 \pm 0,66$	$p(1) = 0,000$ $p(2) = 0,000$
p	0,000	0,000	0,000	

(1) So sánh giữa sau PT 1 tháng với trước PT, (2) So sánh giữa sau PT 3 tháng với sau PT 1 tháng; (3) So sánh giữa sau PT 6 tháng với sau PT 3 tháng

Khoảng cách XO - MXM trung bình giảm $4,09 \pm 0,83$ mm (T0) còn $3,47 \pm 0,70$ mm (T3) và $2,88 \pm 0,66$ mm (T6), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Kết quả phục hồi mô nha chu trước và sau phẫu thuật

Bảng 8. Kết quả phục hồi mô nha chu trước và sau PT (n = 40)

Mức độ \ Thời điểm	Tốt Tần số (%)	Khá Tần số (%)	Trung bình Tần số (%)
Trước PT	0 (0,0)	0 (0,0)	40 (100,0)
Sau PT 1 tháng	12 (30,0)	14 (35,0)	14 (35,0)
Sau PT 3 tháng	21 (52,5)	15 (37,5)	4 (10,0)
Sau PT 6 tháng	27 (67,5)	12 (30,0)	1 (2,5)

Trước PT 40 BN có tình trạng mô nha chu ở mức trung bình (100%).

Sau PT 1 tháng tốt 12 BN (30%), khá 14 BN (35%), trung bình 14 BN (14%).

Sau PT 3 tháng tốt 21 BN (52,5%), khá 15 BN (37,5%), trung bình 4 (10%).

Sau PT 6 tháng tốt 27 BN (67,5%), khá 12BN (30%), trung bình 1 BN (2,5%).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu từ thang đo VAS cho thấy BN có cảm giác đau nhiều nhất ở thời điểm 4 giờ đầu sau khi hết cảm giác tê môi, chỉ số đau sau PT giảm dần từ 2 giờ đến 48 giờ sau PT. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Mohamad Dar và cs (2019) cho thấy hiệu quả giảm đau ngày thứ 1, thứ 3 thứ 7 BN nhổ RKHD ngậm hai bên có ghép Fibrin giàu tiểu cầu so với nhóm không ghép ($p < 0,05$)(5).

Kết quả nghiên cứu thấy có sự thay đổi rõ rệt

chỉ số BOP, PII, PD của bệnh nhân trước và sau PT ở các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng và chỉ số GI cải thiện từ trước PT đến sau PT 1 tháng, 3 tháng ($p < 0,05$). Kết quả này tương tự với các nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Nam (2014) cũng cho thấy có sự cải thiện đáng kể chỉ số BOP, PII, GI ở thời điểm 3 tháng, 6 tháng sau PT nhổ RKHD lệch, ngậm (2). Nghiên cứu của Nguyễn Tôn Việt (2013) cho thấy việc phẫu thuật RKHD mọc lệch ảnh hưởng tích cực đến việc kiểm soát mảng bám từ đó dẫn đến sự cải thiện tình trạng viêm nướu tại các thời điểm 1 tháng và 3 tháng(3).

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khoảng các BM - MN và XO - MXM giảm dần tại các thời điểm nghiên cứu, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này cho thấy vai trò của PRF trong thúc đẩy hình thành tái bám dính mới của mô nha chu mặt xa RHLTH.

Từ các kết quả trên cho thấy PT nhổ răng khôn lệch, ngậm giúp cải thiện tình trạng vệ sinh vệ sinh răng miệng, loại bỏ tình trạng nhồi nhét thức ăn, giúp phục hồi mô nha chu mặt xa răng hàm kế cận. Đồng thời cho thấy vai trò ghép Fibrin giàu tiểu cầu trong quá trình lành thương do mật độ cao sợi fibrin làm tăng ổn định vết thương và kích thích tạo mạch máu mới. Cùng với sự hiện diện của các yếu tố tăng trưởng tại ổ răng là những chất trung gian sinh học tự nhiên, điều hòa các hiện tượng sinh học như dẫn dính, di cư, tăng sinh và biệt hóa tế bào giúp sửa chữa, tái tạo mô và tăng lành thương.

Kết quả đánh giá sau 6 tháng P BN nhổ RKHD lệch, ngậm có ghép fibrin giàu tiểu cầu có kết quả tốt chiếm đa số 67,5%, khá 30,0% và trung bình 2,5% So với trước PT, tất cả BN xếp loại trung bình, không có BN xếp loại tốt và khá. Điều này cho thấy hiệu quả cao fibrin giàu tiểu cầu trong lành thương sau PT cả trên mô cứng và mô mềm. Như vậy, chúng ta có thể thấy tiềm năng PRF trong tái tạo mô nha chu mặt xa

RHLTH sau phẫu thuật nhổ RKHD.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Fibrin giàu tiểu cầu có hiệu quả cao trong việc thúc đẩy nhanh quá trình lành thương mô mềm và mô xương sau PT nhổ RKHD lệch. Chúng tôi đề nghị cần tiến hành thêm nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả fibrin giàu tiểu cầu trên lâm sàng, không chỉ sử dụng trong PT nhổ RKHD mà còn có thể áp dụng phương pháp này trong điều trị các bệnh lý nha chu, bệnh lý hàm mặt có khuyết hổng xương, kết hợp với ghép xương trong cấy ghép nha khoa cũng như nhiều ứng dụng trong lĩnh vực y khoa và thẩm mỹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Đức Lánh (2016), Phẫu thuật miệng, tập 2, Nhà xuất bản Y học, tr 124-126.
2. Nguyễn Hoàng Nam (2014), Tình trạng mô nha chu các răng cối kể cận sau phẫu thuật nhổ RKHD lệch ngàm, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược TP HCM.
3. Nguyễn Tôn Việt (2013), "Tình trạng mô nha chu sau phẫu thuật RKHD mọc lệch ở sextant kể cận", Tạp chí Nghiên cứu Y học, số 17, tr 124-130.
4. Arbildo H, Gamarra L, Rojas S, et al (2017), "Clinical effect of platelet rich fibrin in the treatment of periodontal intrabony defects. Systematic review and meta-analysis", Journal of Oral Research, 6(5), pp. 127-135
5. Mohammad Dar M, Ahmad Shah A, Latief Najar A, et al (2018), "Healing potential of platelet rich fibrin in impacted mandibular third molar extraction sockets", Annals of Maxillofacial Surgery, 8(2), pp. 206-213.

NĂNG LỰC THỰC HIỆN MỘT SỐ KỸ THUẬT CẤP CỨU ĐÁP ỨNG PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ COVID 19 CỦA Y BÁC SỸ BỆNH VIỆN TUYẾN TỈNH VIỆT NAM, THÁNG 4 NĂM 2020

Trần Thị Mỹ Hạnh¹, Hồ Thị Hiền¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang đánh giá năng lực thực hiện một số kỹ thuật, thủ thuật lâm sàng của bác sĩ và điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh của Việt Nam đáp ứng với phác đồ điều trị COVID 19 do Bộ Y tế ban hành được thực hiện vào tháng 4 năm 2020, sử dụng phương pháp tự đánh giá thông qua thang đo 5 mức độ với bộ câu hỏi khuyết danh tự điền qua mạng internet. Có 87 y bác sĩ và điều dưỡng của 6 bệnh viện tỉnh được chọn đại diện tại 3 miền Bắc, Trung, Nam vào thời điểm tháng 4 năm 2020 chưa từng điều trị bệnh nhân COVID 19 tham gia trả lời câu hỏi. Kết quả cho biết có 60,9% tự tin sử dụng phòng hộ cá nhân, phần lớn thấy cần được tập huấn thực hành an toàn sinh học trong kỹ thuật thủ thuật; 54,3% có thể thực hiện quy trình sàng lọc lấy mẫu bệnh phẩm bệnh nhân COVID 19. Có 35,6% hiểu rõ và 12,6% y bác sĩ tự tin áp dụng phác đồ điều trị mặc dù vừa được BHYT ban hành; Có 40,2% y bác sĩ từng thường xuyên đặt nội khí quản, 18,4% thường xuyên mở khí quản và 25,3% cho biết họ tự tin mở khí quản cho bệnh nhân COVID 19. Hơn 40% y bác sĩ có kinh nghiệm điều trị viêm phổi cộng đồng, 35,6% thường xuyên và 21,8% thỉnh thoảng điều trị bệnh nhân thở máy; 24,1% thường xuyên điều trị bệnh nhân hồi sức tích cực và 2,3% từng vận hành hệ thống ECMO. Nghiên cứu cho biết năng lực đáp ứng của y bác sĩ

bệnh viện tuyến tỉnh với phác đồ khá tốt nhưng cũng cần được huấn luyện thêm một số kỹ năng chuyên sâu thông qua hình thức hội chẩn chuyên môn và bình bệnh án.

Từ khóa: năng lực, kỹ thuật cấp cứu, COVID 19, y bác sĩ lâm sàng, BVĐK tỉnh

SUMMARY

RELIABILITY IN PRACTICING RESUSCITATION SKILLS OF PHYSICIANS AND NURSES IN PROVINCE GENERAL HOSPITAL IN VIETNAM FOR COVID 19 TREATMENT

This cross study was implemented to evaluate reliability in practicing resuscitation skills of physicians and nurses working at province general hospitals in Vietnam. With self report measured method through anonymous online form, we received 87 feedback forms completely by them. The results showed that 60.9% of health workers believed that they could use personal protective clothes and tools consistent with biosafety level 3; 54.3% of them could do techniques for screening; 35.6% of them understood COVID 19 formula clearly and 12.6% could implement surely. 40.2% among physicians and nurses used to perform intubation procedure. About 18.4% used to do endotracheal intubation technique but 25.3% said they were confident to do that for COVID 19 patients. Higher 40% of them used to treat and care severe pneumonia patients, 57.4% have ever worked with ventilator; 24.1% of them had experience in resuscitation patients treatment and 2.3% have worked with ECMO system. All of them told that they need to be trained about biosafety in practicing resuscitation skills and sharing experience treatment COVID 19 by Case base learning (CBL).

¹Trường Đại học Y tế công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Mỹ Hạnh

Email: drhanhbvt@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2020

Ngày duyệt bài: 20.8.2020

Keywords: resuscitation skills, physicians and nurse, COVID 19, province general hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong chu kỳ đại dịch COVID 19 đầu tiên, Việt Nam là nước được đánh giá đã ứng phó với dịch bệnh rất tốt trong số ít các quốc gia trên thế giới thực hiện được. Các chỉ đạo của Chính phủ và sự đồng lòng thực hiện của toàn bộ hệ thống y tế quốc gia, của người dân đã đem lại những kết quả ngoạn mục khi cả nước chỉ xuất hiện các ca bệnh đơn lẻ và dịch bệnh trong tầm kiểm soát. Trong khi đó, tại thời điểm này hơn 200 quốc gia và vùng lãnh thổ trên thế giới đã xuất hiện bệnh nhân SARD CoV 2 (một tên gọi khác của COVID 19) và tại nhiều quốc gia có nền y tế hiện đại, dịch bệnh vẫn hoành hành, cướp đi sinh mạng của hàng trăm ngàn bệnh nhân. Nhiều nước ban bố tình trạng thời chiến để có thể huy động tối đa nguồn lực cho cuộc chiến chống COVID 19. Tổ chức Y tế thế giới đánh giá Việt nam là quốc gia đã khống chế rất tốt dịch bệnh, đặc biệt trong chu kỳ đầu với chỉ hơn 200 mắc trên toàn lãnh thổ và không có bệnh nhân tử vong.

Tại Việt Nam, để có thành tựu đặc biệt này, hệ thống y tế dự phòng đã thực hiện rất tốt chức năng điều tra dịch tễ, khoanh vùng dập dịch với phương châm "đi từng ngõ, gõ từng nhà" và hệ thống điều trị đã thể hiện năng lực rất tốt trong hoạt động cứu chữa bệnh nhân, ngay với những bệnh nhân diễn biến nguy kịch và hôn mê dài ngày. Đã có một số tổng kết về thành quả nhưng có thể thấy rằng việc điều trị cho số lượng ít bệnh nhân được tập trung tại một số bệnh viện tuyến đầu và chuyên khoa mà chu kỳ đầu các y bác sĩ đã thực hiện được thể hiện trình độ tay nghề cao của các bệnh sĩ lâm sàng Việt Nam. Tuy vậy cũng cần có thông tin giúp lựa chọn giải pháp tối ưu cho việc tăng cường cấp bách và đồng bộ năng lực điều trị cho các bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh, nhằm thực hiện được chỉ đạo của Chính Phủ về "4 tại chỗ" là việc cần phải làm ngay để đáp ứng với mọi tình huống dịch bệnh. Thấy được tầm quan trọng đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu "*Đánh giá năng lực thực hiện một số kỹ thuật đáp ứng phác đồ điều trị COVID 19 của y bác sĩ lâm sàng tại bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh tại Việt nam*". Nghiên cứu nhằm trả lời câu hỏi: y bác sĩ lâm sàng tại bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh có năng lực thực hiện các kỹ thuật thủ thuật và kinh nghiệm lâm sàng cần thiết trong điều trị bệnh nhân COVID 19 như thế nào và lựa chọn giải pháp đào tạo nâng cao năng lực như thế nào để có thể đáp ứng nhanh với mọi hoàn cảnh dịch bệnh?

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu. Sử dụng thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả, phương pháp định lượng.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện thông qua công cụ Google online form được gửi tới thư điện tử của bác sĩ lâm sàng đang làm việc tại 6 bệnh viện đa khoa tỉnh đại diện tại 3 miền của đất nước, vào thời điểm ngày 17/4/2020 các bệnh viện này chưa điều trị bệnh nhân COVID 19.

Đối tượng nghiên cứu. Chỉ nghiên cứu trên bác sĩ và điều dưỡng làm lâm sàng tại của 6 bệnh viện tỉnh được chọn.

Cỡ mẫu, chọn mẫu. Chọn toàn bộ bác sĩ và điều dưỡng đang làm việc tại các Khoa lâm sàng: nội, cấp cứu, hồi sức, hô hấp/lao, truyền nhiễm; sản phụ khoa và nhi khoa.

Biến số/chỉ số/ nội dung/chủ đề nghiên cứu. Nghiên cứu nhằm mô tả năng lực thực hiện các kỹ thuật chuyên môn của y bác sĩ bệnh viện đa khoa tỉnh đáp ứng theo phác đồ điều trị bệnh nhân COVID 19 của Bộ Y tế ban hành vào tháng 2 năm 2020, bao gồm: thực hành bảo hộ cá nhân, thực hiện quy trình sàng lọc, lấy mẫu bệnh phẩm bệnh nhân COVID 19; khả năng đặt nội khí quản, mở khí quản, điều trị bệnh nhân thở máy, vận hành hệ thống ECMO...

Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu. Nghiên cứu sử dụng công cụ đo lường là phiếu tự điền thiết kế trên nền Google online form, phiếu tự điền được gửi theo đường link tới hộp thư điện tử của y bác sĩ thuộc đối tượng nghiên cứu. Đánh giá năng lực bằng phương pháp tự đánh giá, với thang đo likert 5 bậc đo mức độ tự tin của y bác sĩ trong thực hiện từng kỹ thuật, từ mức rất không tự tin đến rất tự tin. Các kỹ thuật thủ thuật được nghiên cứu lựa chọn là những kỹ thuật cấp cứu cần thiết nhất được đề cập trong phác đồ điều trị COVID 19 của Bộ Y tế.

Quy trình thu thập số liệu: Bộ công cụ được thiết kế và thử nghiệm 2 lần trên bác sĩ lâm sàng, hoàn thiện và chỉnh sửa.

Tại mỗi bệnh viện nghiên cứu, nhóm nghiên cứu trao đổi về nội dung nghiên cứu và hướng dẫn người điều phối gửi đường link bộ câu hỏi tới y bác sĩ. Phần giới thiệu về nghiên cứu do nhóm NC viết sẵn và người điều phối sẽ thực hiện chuyển tiếp thư mời tham gia tới địa chỉ email của y bác sĩ lâm sàng. Chỉ cần điện thoại thông minh hoặc máy tính bảng, máy tính có kết nối internet, y bác sĩ có thể mở, đọc phần giới thiệu, tích vào đồng ý tham gia và điền trực tiếp trên bộ câu hỏi online. Kết quả chỉ có nghiên cứu

viên chính nhận được, người điều phối tại các bệnh viện không nhận được. Bộ câu hỏi hoàn toàn khuyết danh.

Xử lý và phân tích số liệu. Sử dụng kỹ thuật phân tích mô tả dựa trên các tỷ lệ

Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện với Quyết định số 162/2020/YTCC –HD 3 ngày 22 tháng 4 năm 2020

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

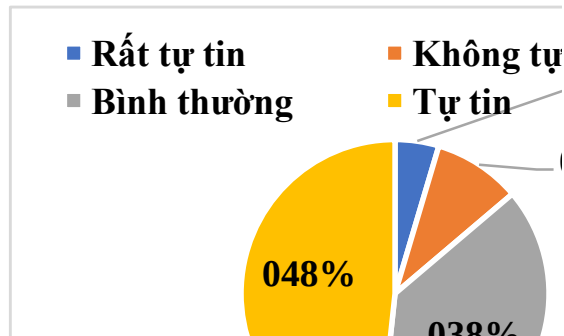
1. Đặc điểm của y bác sỹ tham gia nghiên cứu. Có 87 y bác sỹ tham gia nghiên cứu trong đó nữ chiếm 64,4%; thâm niên công tác thấp nhất là 1 năm (5/87 người) và lâu nhất là 20 năm; tỷ lệ có thâm niên trên 10 năm chiếm 31%. 44,8% là bác sỹ và bác sỹ CK cấp I, còn lại là điều dưỡng, nghiên cứu chỉ có 3 người có trình độ CKII và TS tham gia. Tỷ lệ đang làm việc tại các khoa nội chiếm 35,6%, hồi sức cấp cứu 43,6%; truyền nhiễm 13,8%; đây là các đơn vị chủ lực điều trị bệnh nhân COVID 19. Có 21,8% hiện là thành viên Ban chỉ đạo phòng chống dịch COVID 19 của bệnh viện.

2. Năng lực thực hiện kỹ thuật đáp ứng phác đồ điều trị BN COVID 19

Thực hiện các nguyên tắc an toàn sinh học
Có 60,9% tự tin sử dụng phòng hộ cá nhân

với mức an toàn sinh học cấp 3. Hơn 90% cho biết họ cần được tập huấn an toàn trong thực hành kỹ thuật thủ thuật.

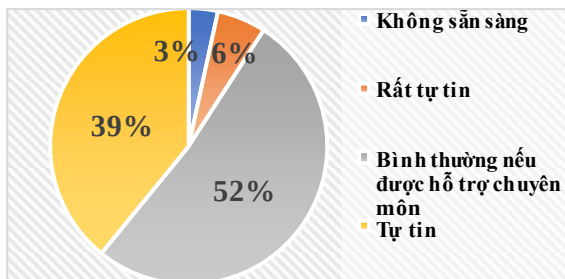
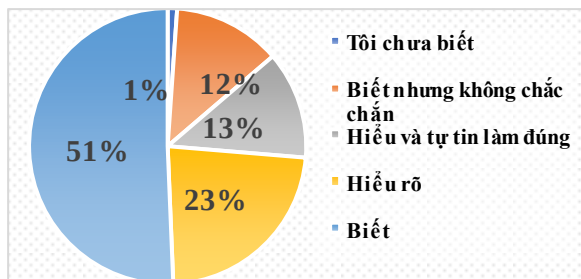
54,3% y bác sỹ cho biết họ có thể thực hiện quy trình sàng lọc và lấy mẫu bệnh phẩm xét nghiệm bệnh nhân COVID 19.



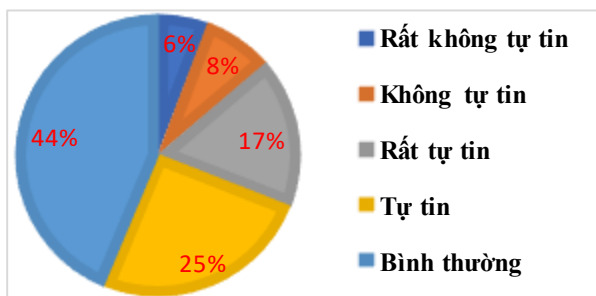
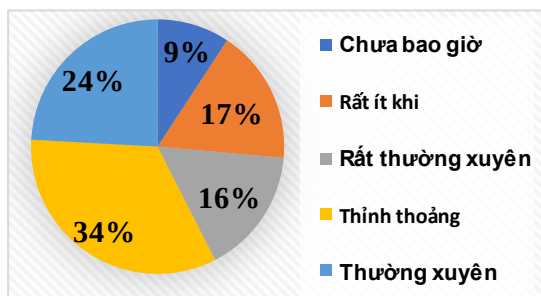
Biểu đồ 1: Năng lực thực hành quy trình sàng lọc và lấy mẫu bệnh phẩm xét nghiệm

Năng lực thực hành phác đồ điều trị và xử trí bệnh nhân diễn biến nặng

Có 35,6% hiểu rõ, trong đó 12,6% y bác sỹ cho biết họ tự tin áp dụng thành thạo phác đồ. 44,8% y bác sỹ cho biết họ tự tin xử trí bệnh nhân COVID 19 diễn biến nặng.

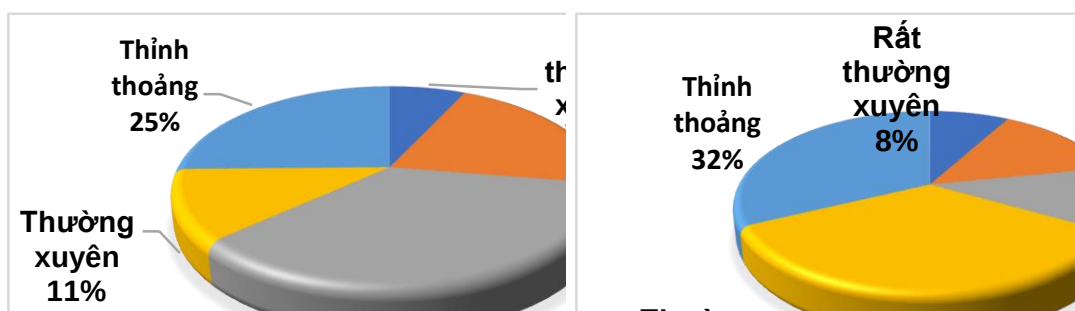


Biểu đồ 2. Tỷ lệ hiểu rõ phác đồ và có khả năng xử trí bệnh nhân diễn biến nặng
Năng lực thực hiện thủ thuật cấp cứu chuyên sâu



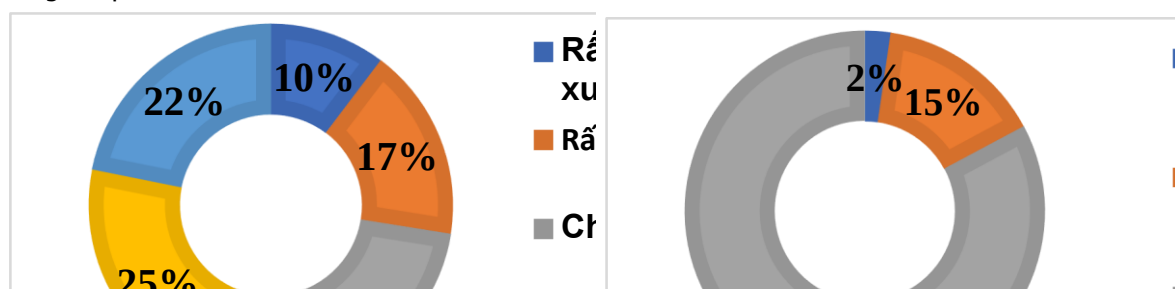
Biểu đồ 3. Tỷ lệ thường xuyên đặt NKQ/Tự tin đặt NKQ BN COVID 19

Có 40,2% y bác sỹ từng thường xuyên và 33,3% thỉnh thoảng đặt nội khí quản, 42,5% cho biết họ tự tin đặt nội khí quản cho BN COVID 19 - thủ thuật tiềm ẩn nhiều nguy cơ hơn trên những bệnh nhân không lây nhiễm. Có 18,4% thường xuyên mở khí quản và 25,3% cho biết họ tự tin thực hiện thủ thuật này trên BN COVID 19.



Biểu đồ 4. Tỷ lệ thường xuyên mở KQ/Tự tin mở KQ BN COVID 19

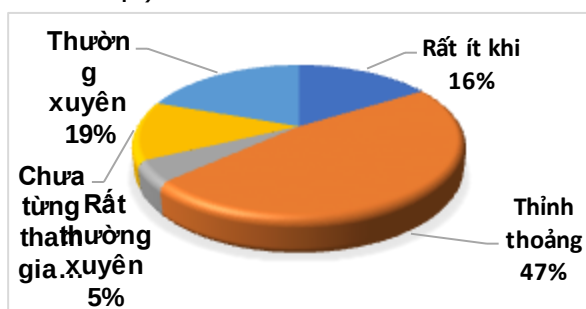
Về kinh nghiệm điều trị, hơn 40% y bác sỹ từng điều trị bệnh nhân viêm phổi cộng đồng, 35,6% thường xuyên và 21,8% thỉnh thoảng điều trị bệnh nhân thở máy nhưng chỉ có 2,3% từng điều trị bệnh nhân ECMO. Có 21,8% cho biết họ từng được tham gia hội chẩn bệnh nhân COVID 19 trong thời gian qua.



Biểu đồ 5. Kinh nghiệm điều trị bệnh nhân thở máy và bệnh nhân ECMO

Mặt khác, 94,3% y bác sỹ hiểu rõ về tiêu chuẩn ra viện của bệnh nhân COVID 19. Và trong một năm gần đây, có 24,1% y bác sỹ thường xuyên điều trị các bệnh nhân cần hồi sức tích cực, bệnh nhân shock nhiễm trùng nhiễm độc, suy đa tạng...

Có 74,8% cho rằng họ có đủ năng lực tham gia các khu vực điều trị dã chiến. Các y bác sỹ cho biết sẽ tự tin hơn để thực hiện các kỹ thuật khó khi có hướng dẫn và hội chẩn chuyên gia (đối với hầu hết các kỹ thuật còn có tỷ lệ chưa tự tin làm được).



Biểu đồ 6. Kinh nghiệm điều trị bệnh nhân hồi sức tích cực

IV. BÀN LUẬN

Có 87 bác sỹ và điều dưỡng lâm sàng đang

công tác tại BVĐK tuyến tỉnh tham gia nghiên cứu, ít hơn so với kỳ vọng xong bao phủ các khoa dự định nghiên cứu. Những người tham gia chủ yếu là CBYT có trình độ BS, BSCKI và điều dưỡng cao đẳng, đại học, có rất ít người có trình độ cao nên một số ước lượng về năng lực thực hành kỹ thuật cấp cứu chuyên sâu có thể thấp hơn so với thực tế. Đây cũng là một hạn chế của nghiên cứu online form.

Nghiên cứu sử dụng phương pháp đo lường năng lực bằng thang đo tự đánh giá, trong đó có 5 mức độ từ rất không tự tin đến rất tự tin, câu hỏi khảo sát hoàn toàn ẩn danh cá nhân và bệnh viện nơi mà họ công tác, do đó, đây có thể coi là kết quả tự đánh giá tin cậy.

Về kỹ năng thực hành bảo hộ cá nhân và thực hiện quy trình sàng lọc, lấy mẫu bệnh phẩm xét nghiệm đạt yêu cầu an toàn sinh học cấp 3, mức yêu cầu tối thiểu đối với một bệnh lây truyền nguy hiểm như COVID 19 thì tỷ lệ chỉ có hơn 60% tự tin là khá thấp. Kết quả phù hợp với mức đánh giá này khi phần lớn các y bác sỹ đều cho biết họ cần tập huấn an toàn chi tiết hơn trong thực hành kỹ thuật, thủ thuật. Bên cạnh đó, bệnh nhân COVID 19 nặng đều cần được điều trị trong các đơn vị chăm sóc đặc biệt (ICU) nhằm tránh lây lan ra môi trường chung quanh như phải là các phòng áp lực âm, đặt ở khu vực

cưỡi hướng gió, trong một khu vực riêng biệt mà cả y bác sỹ và bệnh nhân đều phải được cách ly hoàn toàn với chung quanh. Vì thế làm việc với bệnh nhân nhiễm COVID 19 trên thực tế thường gây ra các áp lực tâm lý cao lên các y bác sỹ, càng đòi hỏi họ phải có tay nghề thực hành với mức độ thành thạo hơn.

Bàn luận về năng lực thực hành phác đồ điều trị và xử trí được bệnh nhân diễn biến nặng. Tuy phác đồ điều trị COVID 19 mới được Bộ Y tế ban hành vào tháng 2/2020 và hiện các ca mắc đang được điều trị tập trung tại một số bệnh viện chuyên khoa tuyến trung ương và một số bệnh viện khu vực xong hầu hết các y bác sỹ đã biết về phác đồ, tuy nhiên do thời gian ngắn nên mới chỉ có 35,6% hiểu rõ, trong đó 12,6% tự tin có thể áp dụng thành thạo phác đồ. Cần phải tập huấn phác đồ rộng rãi hơn qua hình thức trực tuyến và chia sẻ kinh nghiệm trong xử lý các ca bệnh khó.

Có 44,8% y bác sỹ cho biết họ tự tin xử trí bệnh nhân COVID 19 diễn biến nặng - là diễn biến thường gặp ở các bệnh nhân nhiễm COVID 19 ở bệnh nhân cao tuổi hoặc khi họ mắc các bệnh lý nền. Đây là những kết quả khả quan xong cũng cần huấn luyện thêm để tối ưu hoá năng lực chuyên môn của các bác sỹ tuyến tỉnh.

Về năng lực thực hiện thủ thuật cấp cứu chuyên sâu. Việc y bác sỹ thường xuyên tham gia đặt nội khí quản và mở khí quản trong hoạt động điều trị bệnh nhân là một trong những kỹ năng vô cùng cần thiết, theo phác đồ điều trị bệnh nhân COVID 19, một tỷ lệ cao bệnh nhân chuyển biến nặng bắt buộc phải thở máy thì đây là những kỹ thuật, thủ thuật chắc chắn phải thực hành được và thực hành thành thạo. Trong nghiên cứu này, hơn 40% y bác sỹ thường xuyên và 33,3% thỉnh thoảng đặt nội khí quản và 42,5% cho biết họ tự tin đặt nội khí quản cho BN COVID 19 là kinh nghiệm quý. Với thủ thuật mở khí quản, 18,4% thường xuyên đã thực hiện trong công việc điều trị của mình, số còn lại thỉnh thoảng hoặc ít khi phải thực hiện xong có đến 25,3% cho biết họ tự tin thực hiện thủ thuật này, mặc dù họ biết đây là thủ thuật tiềm ẩn nhiều nguy cơ lây nhiễm qua cả đường hô hấp, tiếp xúc với máu và dịch thể. Tỷ lệ trên cũng cho thấy trên thực tế hành nghề, hơn một nửa y bác sỹ đã thường xuyên phải thực hiện những kỹ thuật, thủ thuật chuyên sâu này.

Trong phác đồ điều trị bệnh nhân COVID 19 nặng, ngoài đặt nội khí quản và mở khí quản để triển khai thở máy cho bệnh nhân, điều khiển hệ thống trợ thở cho bệnh nhân hiệu quả, tiến hành lọc máu, tuần hoàn ngoài cơ thể cũng là những

kỹ thuật cao phải dùng đến, đặc biệt phải thực hiện tốt dưới áp lực phối nhiệm với bệnh cực kỳ nguy hiểm như COVID 19 sẽ là thách thức đối với mọi y bác sỹ. Trong nghiên cứu này, hơn 40% y bác sỹ từng điều trị bệnh nhân viêm phổi cộng đồng, 35,6% thường xuyên và 21,8% thỉnh thoảng điều trị bệnh nhân thở máy nhưng chỉ 2,3% từng điều trị bệnh nhân ECMO là những kinh nghiệm lâm sàng rất có ý nghĩa trong điều trị bệnh nhân COVID 19. Và trong một năm gần đây, có 24,1% y bác sỹ thường xuyên đã điều trị các bệnh nhân hồi sức tích cực, bệnh nhân shock nhiễm trùng nhiễm độc, suy đa tạng, cần lọc máu... là một trong những diễn biến mà bệnh nhân COVID 19 nặng thường gặp phải có thể nói là những kinh nghiệm quý báu. Có 21,8% cho biết họ từng được tham gia hội chẩn bệnh nhân COVID 19 trong thời gian qua là một thuận lợi sẽ giúp các bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh tự tin và chủ động hơn khi phải tiếp nhận điều trị bệnh nhân COVID 19. Bên cạnh đó, hơn 80% cho biết họ vẫn cần đến sự hỗ trợ chuyên môn từ hình thức bình bệnh án và hướng dẫn kỹ thuật nâng cao để có thể đáp ứng tốt hơn với phác đồ điều trị bệnh nhân COVID 19 nặng.

Có một thực tế ECMO là một kỹ thuật cao đòi hỏi thời gian huấn luyện y bác sỹ lâu hơn cũng như đầu tư trang thiết bị, hạ tầng chi phí rất cao. Trong điều kiện bình thường, các bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh ít khi phải sử dụng đến hệ thống này cho nên chưa nhiều nơi đầu tư triển khai kỹ thuật. Các bệnh nhân nặng vượt quá khả năng tuyến tỉnh sẽ được chuyển đến một số trung tâm tim mạch và các bệnh viện tuyến đặc biệt nơi có thực hiện được kỹ thuật này, xong trong các kịch bản đối phó với dịch bệnh, với yêu cầu "4 tại chỗ" đây cũng là kỹ thuật cần đặc biệt lưu ý đầu tư, ít nhất là cho các khu vực trọng yếu nhằm đáp ứng tối đa với tình hình dịch bệnh COVID 19 cũng như nhu cầu cấp cứu của người dân.

Có 74,8% y bác sỹ cho rằng họ có đủ năng lực tham gia các khu vực điều trị đã chiến khi được yêu cầu cũng cho thấy ngoài sự tự tin về năng lực chuyên môn, y bác sỹ bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh còn tự tin về khả năng làm việc độc lập và tinh thần sẵn sàng ứng phó với dịch bệnh của các y bác sỹ Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

- Có 87 y bác sỹ tham gia nghiên cứu trong đó nữ chiếm 64,4%; tỷ lệ có thâm niên trên 10 năm chiếm 31%. 44,8% là bác sỹ và bác sỹ CK cấp I, còn lại là điều dưỡng, có rất ít bác sỹ CKII và TS tham gia. Tỷ lệ đang làm việc tại các khoa nội chiếm 35,6%, hồi sức cấp cứu 43,6%; truyền

hiễm 13,8%; đây là các đơn vị chủ lực điều trị bệnh nhân COVID 19. Có 21,8% hiện là thành viên Ban chỉ đạo phòng chống dịch COVID 19 của bệnh viện.

Về năng lực thực hành đáp ứng với phác đồ điều trị bệnh nhân COVID 19 của BHYT:

- Có 60,9% tự tin sử dụng phòng hộ cá nhân, hơn 90% cho biết họ cần được tập huấn an toàn trong thực hành kỹ thuật thủ thuật.

- 54,3% y bác sĩ cho biết họ có thể thực hiện quy trình sàng lọc và lấy mẫu bệnh phẩm xét nghiệm bệnh nhân COVID 19.

- Có 35,6% hiểu rõ, trong đó 12,6% y bác sĩ cho biết họ tự tin có thể áp dụng thành thạo phác đồ điều trị COVID 19 mặc dù phác đồ mới được Bộ Y tế ban hành.

- 44,8% y bác sĩ cho biết họ tự tin xử trí bệnh nhân COVID 19 diễn biến nặng.

Năng lực thực hiện thủ thuật cấp cứu chuyên sâu: - Có 40,2% y bác sĩ từng thường xuyên và 33,3% thỉnh thoảng thực hành đặt nội khí quản, 42,5% cho biết họ tự tin đặt nội khí quản cho BN COVID 19 - thủ thuật tiềm ẩn nhiều nguy cơ hơn khi thực hiện trên bệnh lây nhiễm đặc biệt nguy hiểm.

- Có 18,4% thường xuyên mở khí quản và 25,3% cho biết họ tự tin thực hiện thủ thuật này trên BN COVID 19.

- Hơn 40% y bác sĩ có kinh nghiệm điều trị bệnh nhân viêm phổi cộng đồng, 35,6% thường xuyên và 21,8% thỉnh thoảng điều trị bệnh nhân thở máy nhưng chỉ 2,3% từng điều trị bệnh nhân ECMO.

- Có 21,8% từng được tham gia hội chẩn bệnh nhân COVID 19 và trong một năm gần đây,

có 24,1% y bác sĩ thường xuyên đã điều trị các bệnh nhân hồi sức tích cực, bệnh nhân shock nhiễm trùng nhiễm độc, suy đa tạng.

- Các y bác sĩ cho biết sẽ tự tin hơn để thực hiện các kỹ thuật khó khi có hướng dẫn và hội chẩn chuyên gia. 74,8% sẵn sàng tham gia điều trị bệnh nhân tại các khu vực dã chiến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hướng dẫn chẩn đoán điều trị** bệnh viêm đường hô hấp cấp tính do chủng virus Corona mới (2019 – nCoV). Ban hành kèm theo quyết định số 322 QĐ-BYT ngày 06 tháng 2 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. **Tổ chức Y tế Thế giới** - Vi rút Coronavirus mới 2019 (2019-nCoV). Cập nhật tình hình và khuyến nghị
3. **Bộ Y tế** - Hướng dẫn có bản trong phòng chống dịch viêm đường hô hấp cấp COVID 19 – Nhà xuất bản Y học, tháng 3 năm 2020.
4. **Adhikari SP, Meng S, et al. (2020).** Epidemiology, Causes, Clinical Manifestation and Diagnosis, Prevention and Control of Coronavirus Disease (COVID-19) During the Early Outbreak Period: A Scoping Review. Infect Dis Poverty; 9 (1):29.
5. **Driggin E, Madhavan MV, et al (2020).** Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. J Am Coll Cardiol, S0735-1097(20)34637-4.
6. **Du RH, Liu LM, et al. (2020).** Hospitalization and Critical Care of 109 Decedents with COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China. Ann Am Thorac Soc.
7. **Grange ES, Neil EJ, Stoffel M, et al. (2020).** Responding to COVID-19: The UW Medicine Information Technology Services Experience. Appl Clin Inform;11(2):265-275
8. **<https://www.who.int/emergencies/disease-s/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-COVID-19-treatments>**

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN CỦA PHỔI GIAI ĐOẠN IV BẰNG PHÁC ĐỒ PEMETREXED – CARBOPLATIN

Phạm Văn Thái¹, Trương Văn Sáng², Vũ Hồng Thăng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị, độc tính của phác đồ Pemetrexed – Carboplatin trên bệnh nhân (BN) ung thư tuyến của phổi giai đoạn IV. **Đối tượng**

¹Trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Cao Đẳng Y Tế Thái Bình

³Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Thái

Email: thaipv2052000@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2020

Ngày duyệt bài: 21.8.2020

và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 59 BN ung thư phổi loại biểu mô tuyến giai đoạn IV được điều trị hóa chất phác đồ Pemetrexed – Carboplatin, với liều lượng: Pemetrexed 500 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, Carboplatin AUC = 5 truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 21 ngày tại bệnh viện K và Trung tâm Y học hạt nhân & Ung bướu bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2019. Đánh giá đáp ứng cơ năng, đáp ứng thực thể sau 3 và 6 chu kỳ truyền hóa chất, ghi nhận thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS), thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và độc tính theo bảng phân loại CTCAE phiên bản 5.0. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 32,2%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 69,5%; Đáp ứng cơ năng đạt 71,1%. Trung vị PFS là 5,8 tháng

(4,9-6,7), trung vị OS là 13,8 tháng, tỷ lệ BN sống sau 1 năm là 57 % và sau 6 tháng là 93%. Độc tính trên hệ tạo huyết thường gặp nhưng ở mức độ nhẹ đến trung bình. Tỷ lệ hạ bạch cầu độ 1/2 là 11,9%, các tác độc tính liên quan đến nôn, tiêu chảy, gan, thận đều ở mức thấp. **Kết luận:** Điều trị hóa chất phức đồ Pemetrexed – Carboplatin trên BN ung thư phổi loại biểu mô tuyến giai đoạn IV giúp cải thiện triệu chứng cơ năng, đáp ứng thực thể, thời gian sống thêm OS, PFS và độc tính chấp nhận được.

Từ khóa: Ung thư phổi, biểu mô tuyến, Pemetrexed-Carboplatin.

SUMMARY

EVALUATE THE RESULTS OF TREATMENT FOR PATIENTS WITH STAGE IV ADENOCARCINOMA LUNG BY PEMETREXED - CARBOPLATIN REGIMEN

Objective: To evaluate the results and toxicity of pemetrexed – carboplatin regimen in patients with adenocarcinoma of stage IV lung cancer. **Patients and Method:** Prospective cross section analysis on 59 patients with stage IV adenocarcinoma lung cancer treated chemically with pemetrexed - carboplatin regimen, in doses: pemetrexed 500mg/m² intravenous infusion on day 1, carboplatin AUC = 5 intravenous infusion on day 1, period 21-day period at K hospital and Center for Nuclear Medicine and Oncology at Bach Mai hospital from June 6 - 2017 to June 6 - 2019. Assessment of functional response, physical response after 3 and 6 cycles chemicals, recorded progressive disease-free survival (PFS), overall survival (OS) and toxicity under the CTCAE classification version 5.0. **Results:** The overall response rate of the regimen is 32.2%, the rate of disease control is 69.5%; Functional response reached 71.1%. Median PFS was 5.8 months (4.9-6.7), median OS was 13.8 months, the proportion of patients alive after 1 year was 57% and after 6 months was 93%. Hematologic toxicity is common but is mild to moderate. The incidence of leukopenia of 1/2 degree was 11.9%, the toxicity was related to vomiting, diarrhea, liver and kidneys were low. **Conclusion:** Treatment of pemetrexed – carboplatin regimen in lung cancer patients with stage IV epithelium improves functional symptoms, physical response, OS and PFS survival time, acceptable toxicity.

Keywords: Lung cancer, Adenocarcinoma, Pemetrexed – Carboplatin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong 3 bệnh ác tính phổ biến nhất trên thế giới và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu. UTP được chia thành 2 nhóm chính là UTP tế bào nhỏ (UTPTBN) chiếm khoảng 10-15% và UTP không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 80-85%.

Phần lớn bệnh nhân UTP phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn, tổn thương đã xâm lấn, lan rộng không còn khả năng điều trị triệt căn. Mục đích điều trị chủ yếu của nhóm bệnh nhân này là kiểm soát tốt triệu chứng và cải thiện chất lượng

sống. Hóa trị triệu chứng trong điều trị UTP giai đoạn muộn với nền tảng là nhóm platinum (Cisplatin, Carboplatin) kết hợp với một trong các thuốc nhóm Taxane, Gemcitabine, Vinorelbine, Pemetrexed...cho thấy hiệu quả trong cải thiện thời gian sống thêm và chất lượng cuộc sống so với chăm sóc giảm nhẹ đơn thuần [1]. Vai trò của Pemetrexed – Carboplatin trong điều trị UTPKTBN loại biểu mô tuyến giai đoạn muộn đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Các kết quả cho thấy phức đồ Pemetrexed – Carboplatin giúp cải thiện một cách có ý nghĩa với các triệu chứng cơ năng, đáp ứng thực thể, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) [2], [3]. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa thấy nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phức đồ điều trị này. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá kết quả, các tác dụng phụ không mong muốn của điều trị phức đồ Pemetrexed – Carboplatin trên bệnh nhân ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn IV.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 59 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn IV được điều trị hóa chất phức đồ Pemetrexed – carboplatin tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu Bệnh viện Bạch Mai (43 bệnh nhân) và Bệnh viện K (16 bệnh nhân) từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2019.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán UTP giai đoạn IV, chẩn đoán mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến. Không có hoặc không biết đột biến EGFR hoặc ALK, PS ≤ 2. Điều trị đủ 3-6 đợt pemetrexed – carboplatin, các chỉ số về huyết học, sinh hóa cho phép điều trị hóa chất.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Các BN không thỏa mãn các tiêu chuẩn trên, được chẩn đoán UTPKTBN có di căn não, không có đủ thông tin theo dõi sau điều trị

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc.

- Phác đồ: pemetrexed liều lượng 500 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, carboplatin AUC = 5 truyền tĩnh mạch ngày 1, chu kỳ 21 ngày, bổ sung acid folic và vitamin B12 trong quá trình điều trị. Điều trị tối thiểu 3 chu kỳ, sau đó đến 6 chu kỳ hoặc đến khi xuất hiện tác dụng phụ không chấp nhận được.

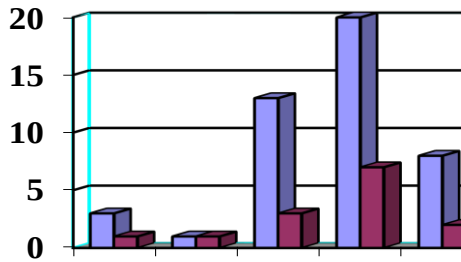
- Trong quá trình điều trị BN được ghi nhận lâm sàng, cận lâm sàng, đáp ứng với điều trị. PFS, OS tính từ thời điểm BN được chẩn đoán xác định UTP và độc tính theo bảng phân loại

CTCAE phiên bản 5.0.

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

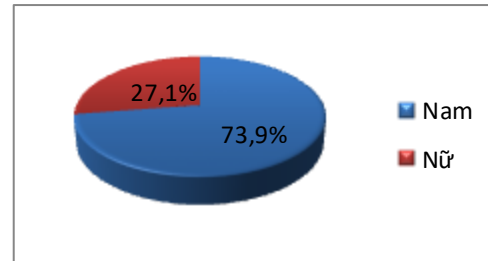
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm BN nghiên cứu



Biểu đồ 1. Phân loại bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $60,2 \pm 10,2$, nhóm tuổi hay gặp nhất 60-69 tuổi, chiếm 89,9%, tỷ lệ bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm 89,8%, bệnh nhân trẻ nhất 32 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất 79 tuổi.



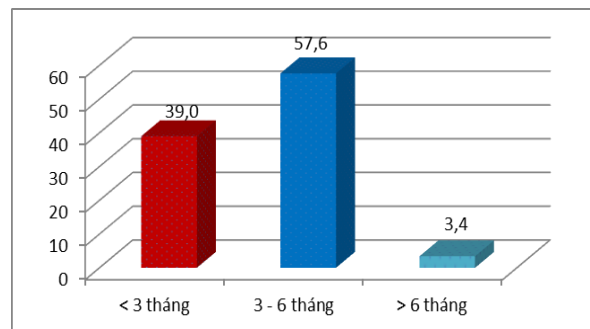
Biểu đồ 2. Biểu đồ về giới

Nhận xét: Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/nữ=2,7/1.

Bảng 1. Đặc điểm về tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào

Tiền sử hút thuốc	Nam		Nữ		Tổng	
	N	%	n	%	n	%
Không hút thuốc	5	11,6	16	100,0	21	35,6
Hút thuốc lá	27	62,8	0	0,0	27	45,8
Hút thuốc lá, thuốc lào	6	13,9	0	0,0	6	10,2
Hút thuốc lào	5	11,7	0	0,0	5	8,4
Tổng	43	100,0	16	100,0	59	100,0

Nhận xét: Bệnh nhân hút thuốc chiếm 64,4%, không hút thuốc chiếm 35,6%.



Biểu đồ 3. Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi vào viện

Nhận xét: BN đến viện trong vòng 3 - 6 tháng tính từ khi có triệu chứng đầu tiên chiếm tỷ lệ cao nhất (57,6%).

Bảng 2. Tình trạng bệnh nhân theo chỉ số toàn trạng

PS	n	Tỷ lệ %
0	24	40,7
1	18	30,5
2	17	28,8
Tổng	59	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có PS = 0 chiếm nhiều nhất (40,7%), PS = 1 chiếm ít hơn (30,5%).

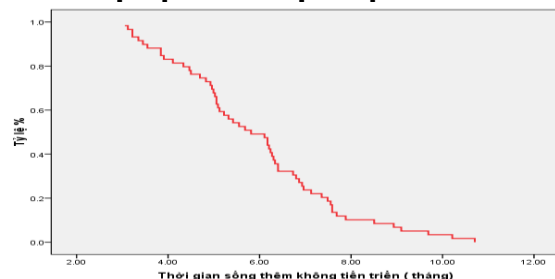
Bảng 3. Số chu kỳ hóa chất

Số chu kỳ hóa chất	Số BN	Tỷ lệ %
--------------------	-------	---------

3 chu kỳ	3	5,1
4 chu kỳ	1	1,7
5 chu kỳ	2	3,4
6 chu kỳ	53	89,8
Tổng	59	100,0

Nhận xét: Tổng số chu kỳ hóa chất điều trị cho 59 BN là 341 chu kỳ. Có 53/59 số BN được điều trị 6 chu kỳ chiếm tỷ lệ 89,9%. Có 3 BN (5,1%) điều trị 3 chu kỳ, 1 BN (3,4%) dừng hóa trị sau 4 chu kỳ và 2 BN (3,4%) dừng điều trị sau 5 chu kỳ do thể trạng kém, bệnh tiến triển.

3.2. Hiệu quả điều trị của phác đồ



Biểu đồ 4. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển

Nhận xét: Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là $5,9 \pm 0,2$ tháng, trung vị là 5,8 tháng (CI 95%: 4,9 - 6,7). Thời gian sống thêm

không tiến triển dài nhất là 10,7 tháng, ngắn nhất là 3,1 tháng, thời gian sống thêm không tiến triển 3 tháng là 98%, 6 tháng là 48%.



Biểu đồ 5. Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: - Trong 59 BN nghiên cứu có 47 trường hợp còn sống (79,7%) và 12 BN đã tử

vong tính đến thời điểm nghiên cứu (20,3%)

- Thời gian sống trung bình toàn bộ là $14,0 \pm 0,6$ tháng, trung vị là 13,8 tháng, thời gian sống thêm dài nhất là 24 tháng (có 2 BN và còn sống đến thời điểm hiện tại), thời gian sống thêm ngắn nhất là 4,8 tháng, tỷ lệ sống thêm 6 tháng là 93 %, tỷ lệ sống thêm 12 tháng là 57%.

Bảng 4. Đáp ứng của điều trị

Đáp ứng	n	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	19	32,2
Bệnh giữ nguyên	22	37,3
Tiến triển	18	30,5
Tổng	59	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ BN đáp ứng một phần là 32,2%, không có BN nào đáp ứng hoàn toàn, có 30,5% số BN có biểu hiện bệnh tiến triển.

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết	Độ									
	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm bạch cầu	52	88,1	6	10,2	1	1,7	0	0	0	0
Giảm bạch cầu hạt	54	91,5	5	8,5	0	0	0	0	0	0
Giảm huyết sắc tố	30	50,8	22	37,3	7	11,9	0	0	0	0
Giảm tiểu cầu	56	94,9	3	5,1	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: - Hạ bạch cầu gặp ở 11,9% số BN, trong đó hạ bạch cầu độ 1 là 10,2%, không có hạ bạch cầu độ 3 và độ 4; hạ bạch cầu trung tính gặp ở 8,5% số trường hợp, trong đó toàn bộ đều ở độ 1.

- Thiếu máu gặp ở 48,2% số BN, trong đó độ 1 chiếm 37,3%, độ 2 chiếm 11,9%. Không có BN thiếu máu độ 3 và độ 4. Hạ tiểu cầu gặp ở 5,1% số BN, trong đó toàn bộ BN hạ tiểu cầu đều ở độ 1.

Bảng 6. Tác dụng không mong muốn trên gan, thận

Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết	Độ									
	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tăng SGOT, SGPT	53	89,8	6	10,2	0	0	0	0	0	0
Tăng Creatinin máu	58	98,3	1	1,7	0	0	0	0	0	0
Nôn, buồn nôn	56	94,9	2	3,4	1	1,7	0	0	0	0
Ỉa chảy	58	98,3	1	1,7	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: - Tăng men gan gặp ở 10,2% số BN, đều ở mức độ nhẹ (độ 1)

- Tăng creatine máu gặp ở 1 BN, chiếm 1,7% số trường hợp (độ 1)

- Nôn, buồn nôn gặp ở 5,1% số BN, đều ở mức độ nhẹ (độ 1; 2)

- Ỉa chảy gặp ở 1 BN (chiếm 1,7%), ở mức độ 1.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đáp ứng thực thể. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong tổng số 59 BN điều trị, có 19 trường hợp đạt đáp ứng một phần (chiếm 32,2%), có 22 BN bệnh giữ nguyên (chiếm 37,3%), có 18 BN bệnh tiến triển (chiếm 30,5%) và không có trường hợp nào đạt đáp ứng hoàn toàn. Như vậy, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR – Disease Control Rate) (bao gồm tỷ lệ BN có đáp

ứng một phần và tỷ lệ BN có bệnh ổn định) trong nghiên cứu của chúng tôi là 69,5%. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Wang W., Shang năm 2011, tỷ lệ kiểm soát chung là 66,7% (42/63 BN với $p = 0,017$), trong đó có một BN được ghi nhận là đáp ứng hoàn toàn [4].

Masaru Ito, Nobuyuki Horita và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu bao gồm 285 BN. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 34,0% (CI 95%, 27,5–40,5) [2].

4.2. Thời gian sống thêm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là $5,9 \pm 0,2$ tháng, trung vị là 5,8 tháng (CI 95%: 4,9 – 6,7). Kết quả này gần tương đồng với các tác giả nước ngoài.

Masaru Ito, Nobuyuki Horita và cộng sự đã

thực hiện nghiên cứu bao gồm 285 bệnh nhân. Tỷ lệ sống thêm không tiến triển là 5,4 tháng (95% CI, 4,5–6,4), tương ứng [2]. Theo Metro G, Chiari R và cộng sự năm 2011 là 5,8 tháng. Theo Zinner và CS (2009) đã thực hiện một nghiên cứu pha III với cỡ mẫu lớn đã so sánh thời gian sống thêm toàn bộ ở 427 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB hoặc IV có thể trạng tốt (PS = 0 hoặc 1), kết quả là thời gian sống thêm toàn bộ trung vị là 7,3 tháng [3]. Như vậy phác đồ Pemetrexed – carboplatin giúp cải thiện thời gian sống thêm không tiến triển cho BN.

4.3. Độc tính của phác đồ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hạ bạch cầu gặp ở 11,9% số BN, không có trường hợp hạ bạch cầu độ 3 và độ 4. Hạ bạch cầu trung tính gặp ở 8,5% số bệnh nhân, toàn bộ BN đều ở mức độ 1. Thiếu máu gặp ở 48,2 % số BN, trong đó thiếu máu độ 1 chiếm 37,3%, thiếu máu độ 2 chiếm 11,9%. Không có BN thiếu máu độ 3;4. Hạ tiểu cầu gặp ở 5,1% số trường hợp, trong đó toàn bộ BN hạ tiểu cầu đều ở độ 1. Hầu hết các tác dụng phụ đều ở mức độ nhẹ và không ảnh hưởng đến liệu trình và liều điều trị cho BN, điều này rất quan trọng đối với các BN ung thư phổi giai đoạn muộn vì phần lớn họ là những BN lớn tuổi, thể trạng kém, việc lựa chọn phác đồ điều trị giúp BN cải thiện được chất lượng cuộc sống đôi khi còn quan trọng hơn là kéo dài thời gian sống.

Kết quả của chúng tôi cũng rất phù hợp với các nghiên cứu khác đã được công bố ở nước ngoài về độc tính nhẹ khi kết hợp Pemetrexed với Carboplatin trong điều trị ung thư phổi. Đây cũng là ưu điểm của phác đồ. Theo Masaru Ito: các tác dụng phụ về huyết học như giảm bạch cầu trung tính độ 3 là 48,3%; giảm tiểu cầu $\geq$ độ 3 là 27,9% và thiếu máu $\geq$ độ 3 là 17,1% [2]. Theo Zinner (2009) nghiên cứu trên 427 BN UTP giai đoạn muộn, tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3, 4 là 4,8%, hạ bạch cầu trung tính độ 3, 4 là 15,1%, thiếu máu độ 3, 4 là 5,6%, hạ tiểu cầu độ 3, 4 là 4,1% [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tăng men gan gặp ở 10,2% số BN, tất cả độc tính đều ở mức độ nhẹ (độ 1), tăng creatine máu gặp ở 1 BN, chiếm 1,7% (độ 1), nôn và buồn nôn gặp ở 5,1% số BN, ở mức độ nhẹ (độ 1;2). Theo Zinner R.G và cộng sự (2005), tỷ lệ buồn nôn độ 1;2 gặp ở 12% số BN, tỷ lệ tiêu chảy là 20% (độ 1;2), có 3 BN ngứa chiếm 6%. Cũng theo nghiên cứu này, có 1 trường hợp phát hiện viêm phổi độ 2 (chiếm 2%) [3]. Theo Nguyễn Thị Thanh Huyền (2006), điều trị bằng phác đồ Docetaxel – Carboplatin, tỷ lệ ỉa chảy chiếm 18,5%, nôn và

buồn nôn chiếm 13,8% [5]. Theo tác giả Trương Thị Kiều Oanh (2017), điều trị phác đồ Paclitaxel – Carboplatin, tăng men gan gặp ở 12,7%; tỷ lệ nôn và buồn nôn chiếm 23,8%, tỷ lệ ỉa chảy chiếm 12,7% [6]. Tác giả Nguyễn Thị Sang (2016), điều trị phác đồ Vinorelbine – Cisplatin, tỷ lệ độc thần kinh chiếm 32,6%, độc tính trên thận chiếm tỷ lệ 17,4% [7]. Nhìn chung các tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết do hóa chất gây ra bởi phác đồ Pemetrexed – Carboplatin ít gặp hơn phác đồ khác.

Như vậy, các tác dụng phụ trên hệ tạo huyết cũng như ngoài hệ tạo huyết đều gặp với những tỉ lệ thấp và không gặp ở mức độ nặng. Hầu hết các trường hợp gặp tác dụng phụ đều có thể khắc phục hoặc dự phòng được mà không cần giảm liều hóa chất hoặc ngừng điều trị. Với những hiệu quả mang lại và tính an toàn thì phác đồ Pemetrexed – carboplatin là một trong những lựa chọn phù hợp cho bệnh nhân UTP giai đoạn muộn.

V. KẾT LUẬN

5.1. Hiệu quả của phác đồ

- Tỷ lệ đáp ứng chung của phác đồ là 32,2%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 69,5%, đáp ứng cơ năng đạt 71,1%.

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là $5,9 \pm 0,2$ tháng, thời gian sống trung bình toàn bộ là $14,0 \pm 0,6$ tháng, thời gian sống thêm dài nhất là 24 tháng; thời gian sống thêm ngắn nhất là 4,8 tháng.

5.2. Độc tính của phác đồ

- Trên hệ tạo huyết: hạ bạch cầu gặp ở 11,9% số bệnh nhân. Hạ bạch cầu trung tính gặp ở 8,5% số trường hợp. Thiếu máu gặp ở 48,2% số bệnh nhân. Hạ tiểu cầu gặp ở 5,1% số bệnh nhân.

- Ngoài hệ tạo huyết: tăng men gan gặp ở 10,2% số bệnh nhân, tăng creatinine gặp ở 1/59 trường hợp. Nôn, buồn nôn chiếm 5,1%; rối loạn tiêu hóa, ỉa chảy gặp ở 1 bệnh nhân. Tất cả các tác dụng phụ này đều ở mức độ nhẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Hiếu (2017).** Bài giảng ung thư học. Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
2. **Ito M., Horita N., Nagashima A. et al. (2018).** Carboplatin plus pemetrexed for the elderly incurable chemo-naïve nonsquamous non small cell lung cancer: Meta analysis. Asia Pac J Clin Oncol.
3. **Zinner R.G., Fossella F.V., et al. (2005).** Phase II study of pemetrexed in combination with carboplatin in the first-line treatment of advanced nonsquamous non small cell lung cancer. Cancer, 104(11), 2449–2456.
4. **Wang W., Shang L., Li X. et al. (2011).**

- Pemetrexed combined with carboplatin regimen in the treatment of advanced recurrent or metastasis nonsmall cell lung cancer: analysis of 63 cases. Zhongguo Fei Ai Za Zhi Chin J Lung Cancer, 14(1), 54–57.
5. **Nguyễn Thị Thanh Huyền (2006).** Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ Docetaxel - carboplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIIB - IV. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại Học Y Hà Nội.
 6. **Trương Thị Kiều Oanh (2017).** Đánh giá đáp ứng hóa chất phác đồ Paclitaxel - carboplatin bước 1 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB - IV. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại Học Y Hà Nội.
 7. **Nguyễn Thị Sang, Vũ Hồng Thăng và CS (2016):** Nghiên cứu phác đồ Vinorelbine – Cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn. Tạp chí Ung thư học Việt Nam, Số 1, 288 – 294.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Ngô Tuấn Minh*, Nguyễn Việt Dũng*,
Trần Hải Yến**, Nguyễn Xuân Khải*, Vũ Đăng Dũng***

TÓM TẮT

Mục tiêu: khảo sát đặc điểm hình ảnh học cộng hưởng từ (CHT) ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả kết quả chụp cộng hưởng từ gan 3 pha của 47 trường hợp đã được chẩn đoán xác định HCC tại BVQY 103 và BVQY 354 từ tháng 9 năm 2018 đến tháng 12 năm 2019. **Kết quả:** trên 47 BN có 61 khối HCC được phát hiện. Chủ yếu gặp ở ở thùy phải của gan (81,6%), đa số bệnh nhân có một khối u (72,3%). Phần lớn khối u có đường kính >2cm (75,4%). Đặc điểm hình ảnh CHT: phần lớn khối u tăng tín hiệu trên T2W và giảm trên T1W, lần lượt chiếm 95,1% và 90,2%. Đặc điểm của HCC sau tiêm thuốc: hầu hết các u đều ngấm thuốc không phải dạng viền thì động mạch (98,3%), sau đó thải thuốc nhanh thì tĩnh mạch và thì muộn (lần lượt là 96,7% và 98,3%). Trên xung DWI: chủ yếu u hạn chế khuếch tán (98,4%). Đặc điểm khác của khối u: khối u có ngấm thuốc vỏ, mỡ vi thể trong u và xâm lấn tĩnh mạch của lần lượt chiếm tỷ lệ 24,6%, 11,5% và 9,8%. **Kết luận:** Hình ảnh của HCC trên CHT phần lớn đều đặc hiệu để chẩn đoán xác định nhờ độ tương phản cao giữa khối u và nhu mô gan xung quanh. **Từ khóa:** cộng hưởng từ, ung thư biểu mô tế bào gan (HCC)

SUMMARY

SURVEY ON IMAGE FEATURES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Objectives: To investigate image features of hepatocellular carcinoma (HCC) by magnetic resonance imaging (MRI). **Subjects and methods:** Describe study, describing triple – phases dynamic

*Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

**Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

***Bệnh viện Quân y 354

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Tuấn Minh
Email: ngotuanminh103hospital@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

magnetic resonance imaging of 47 patients who were diagnosed of HCC in No.103 Military Hospital and No.354 Military Hospital from 5/2019 to 3/2020. **Results:** In 47 patients, 61 HCC were detected. Mostly tumors are in the right lobe of the liver (81.6%), the majority of patients have a tumor (72.3%). Most tumors have a diameter of > 2 cm (75.4%). MRI characteristics: most tumors have hyperintensity on T2W and hypointensity on T1W, accounting for 95.1% and 90.2%, respectively. On dynamic enhanced MR imaging: all tumors were vividly non – peripheral enhanced in the arteries phase (98.3%), then rapid “wash – out” in venous and delay phase (respectively 96.7% and 98.3%). On Diffusion imaging: mostly tumor restricts diffusion on DWI (98.4). Other characteristics of the tumor: enhancing “capsule”, fat in mass and portal vein invasion accounted for 24.6%, 11.5% and 9.8% respectively. **Conclusion:** the MRI of HCC is specific for definitive diagnosis due to the high contrast between the tumor and the hepatic parenchyma.

Keywords: magnetic resonance imaging (MRI), hepatocellular carcinoma (HCC)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HCC là một trong những ung thư nguyên phát phổ biến nhất ở gan, đặc biệt ở những nước đang phát triển ở khu vực châu Á – Thái Bình Dương. Năm 2018, HCC đứng hàng thứ 6, chiếm 4.7% trong tổng số các ung thư tính ở cả hai giới, gây ra cái chết cho 781,631 người trên toàn thế giới[1]. Bệnh có tỷ lệ tử vong cao do thường phát hiện muộn, khi kích thước khối u lớn và chức năng gan đã suy giảm.

Chẩn đoán hình ảnh có vai trò quan trọng trong chẩn đoán HCC. Khi khối u có những tính chất điển hình trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, có thể chẩn đoán xác định HCC mà không cần kết quả của Giải phẫu bệnh.

CHT ngày càng đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán HCC, đặc biệt ở những bệnh nhân bệnh gan mạn tính[2]. Chụp CHT mang lại độ

phân giải tốt hơn, làm rõ sự tương phản giữa u và tổ chức gan lành xung quanh, giúp khảo sát tốt động học bắt thuốc của khối u. Ngoài ra, BN không phải phơi nhiễm với bức xạ như chụp cắt lớp vi tính. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: “*Khảo sát đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của ung thư biểu mô tế bào gan*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. BN đã được chẩn đoán HCC dựa vào CHT gan 3 pha hoặc chẩn đoán mô bệnh (dựa vào sinh thiết hoặc phẫu thuật), được chụp CHT gan 3 pha tại BVQY 103 và BVQY 354 từ tháng 9/2018 đến tháng 12/2019. Loại trừ các trường hợp không đủ dữ liệu hình ảnh CHT, những trường hợp HCC đã điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Các biến số dùng trong NC: đặc điểm hình ảnh CHT (vị trí, số lượng, kích thước, tín hiệu của u trên các chuỗi xung, tính chất bắt thuốc của khối u sau khi tiêm chất tương phản từ, các đặc điểm khác của khối u).

*Chẩn đoán HCC theo AASLD năm 2017 [3]

*Đánh giá hình ảnh MRI HCC theo LIRADS 2017[4]:

- Tín hiệu tổn thương được lấy để mô tả là tín hiệu của vùng lớn nhất trong tổn thương và so với nhu mô gan xung quanh.

- Kích thước khối u được đo ở thì vào lát cắt mà đường bờ của u rõ ràng nhất. Tổn thương được đo từ mép ngoài đến mép ngoài, bao gồm cả vỏ bao.

- Ngấm thuốc thì động mạch (ĐM) không dạng viên: tăng tín hiệu toàn bộ hoặc một phần khối u so với nhu mô gan xung quanh trong thì động mạch.

- Thoát thuốc: giảm tín hiệu toàn bộ hay một phần khối u so với nhu mô gan lân cận ở thì tĩnh mạch cửa và thì muộn.

- Ngấm thuốc vỏ: đường viền liên tục, đồng nhất, bao quanh khối u, quan sát thấy ngấm thuốc ở thì tĩnh mạch và thì muộn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

2. Đặc điểm hình ảnh CHT của HCC.

Bảng 3. Đặc điểm hình ảnh HCC trên chuỗi xung T1W và T2W (n=61)

Đặc điểm	T1W			T2W		
	Tăng tín hiệu	Đồng tín hiệu	Giảm tín hiệu	Tăng tín hiệu	Đồng tín hiệu	Giảm tín hiệu
Số lượng	5	1	55	58	2	1
Tỷ lệ	8.2	1.6	90.2	95.1	3.3	1.6

Nhận xét: Hầu hết HCC tăng tín hiệu trên T2W. Trong nghiên cứu, tỷ lệ u tăng tín hiệu

Nghiên cứu trên 47 BN HCC, độ tuổi trung bình 60.5 ± 9.8 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 7.7/1.

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (n=47)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ
Xơ gan	Có xơ gan	45	95.7%
	Không xơ gan	2	4.3%
Nhiễm virus viêm gan	Nhiễm virus viêm gan B	41	87.2%
	Nhiễm virus viêm gan C	4	8.5%
	Không nhiễm virus viêm gan B, C	2	4.3%

Nhận xét: Hầu hết các BN đều có bệnh gan mạn tính: xơ gan chiếm 95.7%, nhiễm virus viêm gan B, C (chiếm 95.7%)

Bảng 2. Số lượng, vị trí và kích thước khối u

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ
Số lượng	1 khối	34	72.3%
	Nhiều khối	13	27.7%
	Tổng	47	100%
Vị trí	Gan phải	32	68.1%
	Gan trái	7	14.9%
	Hai bên	8	17.0%
	Tổng	47	100%
Kích thước	> 2cm	46	75.4%
	≤ 2cm	15	24.6%
	Tổng	61	100%

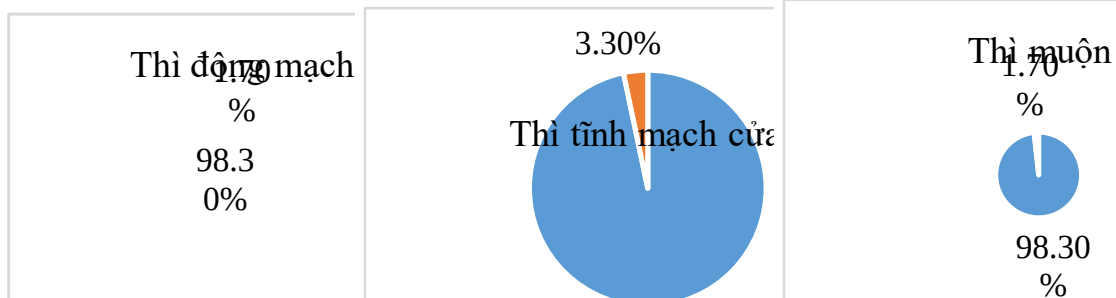
Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, 61 khối u của 47 bệnh nhân được khảo sát, phần lớn bệnh nhân chỉ có 1 khối u (34/47 chiếm 72.3%), phần lớn khối u ở vị trí gan phải (32/47 chiếm 68.1%), gan trái chiếm (14.9%). Trong NC của chúng tôi có 8 trường hợp HCC thể đa ổ nằm ở cả hai thùy của gan (chiếm 17.0%).

Phần lớn khối u có đường kính > 2cm (46/61 chiếm 75.4%). Tỷ lệ khối u có đường kính ≤ 2cm là 24.6%, có thể do độ tương phản tốt trên hình ảnh CHT giúp phát hiện khối u kích thước nhỏ tốt hơn. Theo Forner và cs, CHT có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 61.7% và 96.6% trong chẩn đoán HCC có kích thước < 2cm[5].

T2W[6]. HCC tăng tín hiệu trên T2W là do u có cấu trúc đặc.

Trên T1W, phần lớn HCC giảm tín hiệu, theo nghiên cứu của chúng tôi là 90.2%. Nghiên cứu của Kelekis N.L và cs, HCC hầu hết giảm tín hiệu trên hình ảnh T1W[6], nghiên cứu tác giả cũng

cho thấy rằng 12% HCC tăng tín hiệu trên hình ảnh T1W. Nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn (8.2%). Theo nghiên cứu các tác giả Baron R.L, Hanna R.F, Ebara M, HCC tăng tín hiệu trên T1W có thể do chứa mỡ, đồng, protein, melanin, xuất huyết và glycogen trong tổn thương[7].



Biểu đồ 1. Đặc điểm của HCC trên CHT gan 3 pha (n=61).

Nhận xét: Theo nghiên cứu của chúng tôi, tất cả HCC đều ngấm thuốc thì động mạch (ĐM), trong đó ngấm thuốc dạng viên là 1.7% và ngấm thuốc dạng không viên là 98.3%. Ngấm thuốc mạnh thì ĐM do khối u có tăng sinh mạch nuôi. Theo tác giả Khatri G và cs, một số ít trường hợp HCC lớn có thể không TSM[9]. Như vậy trong NC của chúng tôi tỷ lệ phát hiện ngấm thuốc thì động mạch rất cao, có lẽ là tốt hơn nhóm phát hiện trên CLVT. Hình ảnh ngấm thuốc dạng viên ở thì ĐM thường gợi ý tổn thương gan do ung thư di căn. Trường hợp này đã được sinh thiết gan và khẳng định HCC. Trong NC có 1 trường hợp HCC ngấm thuốc dạng viên, đây là hình ảnh không điển hình cho HCC, có thể là do đặc điểm hoại tử của u.

Hầu hết HCC thải thuốc nhanh trên xung T1W sau tiêm thì TMC (96.7%) và thì muộn (98.3%). Marrero J.A và cs nghiên cứu cho thấy rằng, hình ảnh giảm tín hiệu so với nhu mô gan xung quanh ở thì TMC và thì muộn được gọi là thải thuốc, có độ đặc hiệu cao 95-96% chẩn đoán HCC. Theo các tác giả Wilatt J.M, Marrero J.A, Monzawa S, tổn thương ngấm thuốc thì ĐM và thải thuốc thì muộn được chẩn đoán HCC với độ chính xác cao. Thải thuốc thì TMC được giải thích do nguồn cấp máu của khối u chủ yếu từ động mạch gan so với nhu mô gan xung quanh là từ tĩnh mạch cửa. Ngoài ra, do HCC chủ yếu phát triển trên nền gan xơ, nhu mô gan xơ sẽ giữ lại thuốc ở thì muộn gây ra sự tương phản giữa u gan và nhu mô gan tạo ra hình ảnh thải thuốc trong thì muộn.

Bảng 4. Đặc điểm hình ảnh của HCC trên xung khuếch tán (n=61)

Tín hiệu	Số khối u (n)	Tỷ lệ (%)

Tăng trên DWI	60	98.4
Không tăng trên DWI	1	1.6

Nhận xét: Hầu hết HCC đều tăng tín hiệu trên DWI (hạn chế khuếch tán), trong nghiên cứu của chúng tôi là 98.4%. HCC hạn chế khuếch tán trên xung DWI là do khối u có mật độ tế bào cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, trị số hệ số khuếch tán biểu kiến ADC trung bình của HCC thấp ($1.094 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$). Kilickesmez O và cs nghiên cứu cho thấy rằng trị số ADC của HCC ($1.15 \pm 0.36 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$). Taouli B nghiên cứu cho thấy hệ số khuếch tán biểu kiến ADC của HCC $1.33 \pm 0.13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu các tác giả ngoài nước.

Bảng 5. Đặc điểm khác của HCC (n=61)

Đặc điểm	Số khối u (n)	Tỷ lệ (%)
Ngấm thuốc vỏ	15	24.6
Mỡ vi thể	7	11.5
Huyết khối tĩnh mạch cửa	6	9.8

Nhận xét: Vỏ khối u trong nghiên cứu chúng tôi chiếm tỷ lệ 24.6%. Theo nghiên cứu của Kelekis N.L và cs, vỏ khối u thường gặp ở HCC kích thước lớn có thể hiện diện từ 24-90% với các trường hợp người Châu Á và từ 2-42% với các trường hợp ngoài Châu Á[6]. Tác giả Khatri G và cs kết luận rằng khối u có vỏ hoặc giả vỏ gợi ý chẩn đoán HCC rất cao.

HCC chứa mỡ vi thể chiếm tỷ lệ thấp (11.5%). Theo Khatri G và cs, HCC thường chứa mỡ nội bào hơn là chứa mỡ đại thể, hình ảnh CHT điển hình tăng tín hiệu trên chuỗi xung T1W in-phase và giảm tín hiệu trên chuỗi xung T1W opposed-phase, sự hiện diện của mỡ vi thể trong tổn thương rất gợi ý trong chẩn đoán HCC [9].

Xâm lấn mạch máu thường gặp trong HCC, nghiên cứu chúng tôi cho kết quả xâm lấn TMC (huyết khối TMC ác tính) chiếm tỉ lệ 9.8%. Theo nghiên cứu các tác giả Kelekis N.L và cs, Loyer E.M và cs, Catalano O.A và cs cho thấy rằng tỉ lệ này có thể từ 6.5-48% [6]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu tác giả ngoài nước.

V. KẾT LUẬN

- Số lượng, vị trí và kích thước: chủ yếu gặp ở thùy phải của gan (61.8%), đa số bệnh nhân có một khối u (72.3%). Phần lớn khối u có đường kính ≤ 2 cm (75.4%).

- Đặc điểm hình ảnh CHT: phần lớn khối u tăng tín hiệu trên T2W và giảm trên T1W, lần lượt chiếm 95.1% và 90.2%. Về đặc điểm ngấm thuốc của HCC sau tiêm thuốc tương phản từ: tất cả các u đều ngấm thuốc động mạch không dạng viền (chiếm 98.3%), sau đó thải thuốc nhanh thì tĩnh mạch và thì muộn (lần lượt là 96.7% và 99.3%). Về tín hiệu khối u trên xung DWI: chủ yếu u hạn chế khuếch tán trên xung Diffusion (98.4%).

- Đặc điểm khác của khối u: khối u có ngấm thuốc vỏ và mỡ vi thể trong u lần lượt chiếm tỷ lệ 24.6% và 11.5%. Xâm lấn TMC chiếm 9.8%.

Như vậy, hình ảnh của HCC trên CHT phần lớn đều đặc hiệu để chẩn đoán xác định nhờ độ tương phản cao giữa khối u và nhu mô gan xung quanh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Prashanth Rawla, T.S., Update in global trends and aetiology of hepatocellular carcinoma.

- Contemporary oncology, 2018. 22(3): p. 141.
2. Burrell M, L.J., Ayuso C, et al, MRI angiography is superior to helical CT for detection of HCC prior to liver transplantation: an explant correlation. Hepatology, 2003. 38(4): p. 1034-1042.
3. Jorge A. Marrero, L.M.K.e.a., Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology, 2018. 68(2): p. 723-750.
4. Khaled M. Elsayes, M.e.a., 2017 Version of LI-RADS for CT and MR Imaging: An Update. RadioGraphics, 2017. 37: p. 1994-2017.
5. Forner A, V.R., Ayuso C, et al, Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. Hepatology, 2008. 47: p. 97-104.
6. Kelekis, N.L., Hepatocellular Carcinoma in North America: A Multiinstitutional Study of Appearance on T1-Weighted, T2-Weighted, and Serial Gadolinium-Enhanced Gradient-Echo Images. AJR Am J Roentgenol, 1998. 170: p. 1005-1013.
7. Baron, R.L., & Peterson, M. S., From the RSNA refresher courses: screening the cirrhotic liver for hepatocellular carcinoma with CT and MR imaging: opportunities and pitfalls. Radiographics, 2001. 21(suppl_1): p. S117-S132.
8. Hanna, R.F., Miloushev, V. Z., Tang, A., Finklestone, L. A., Brejt, S. Z., Sandhu, R. S., Comparative 13-year meta-analysis of the sensitivity and positive predictive value of ultrasound, CT, and MRI for detecting hepatocellular carcinoma. Abdominal Radiology, 2016. 41(1): p. 71-90.
9. Khatri G, M.L., Miller F.H, MRI of the Liver MR Imaging of Hepatocellular Carcinoma. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America, 2010. 18(3): p. 421-450.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA XẠ TRỊ TIỀN PHẪU TRONG UNG THƯ TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN T3-T4/N0

Nguyễn Văn Huy*, Nguyễn Văn Hiếu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa xạ trị tiền phẫu trong ung thư trực tràng giai đoạn T3-T4/N0. **Bệnh nhân và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả. Từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2020 có 85 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư trực tràng trung bình hoặc thấp giai đoạn T3-T4/N0 được hóa xạ trị tiền phẫu 45-50,4Gy kết hợp với capecitabine uống vào các ngày xạ trị tại bệnh viện K. Bệnh nhân được đánh

giá đáp ứng theo "Tiêu chuẩn Đánh giá Đáp ứng cho U đặc" (RCIST), độc tính theo tiêu chuẩn đánh giá độc tính CTCAE phiên bản 5.0. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 88,2%, đáp ứng hoàn toàn là 9.4%, tỷ lệ phẫu thuật triệt căn 94,1%. Trong nhóm bệnh nhân ung thư trực tràng thấp, tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thắt đạt 19,6%. Độc tính trên hệ huyết học đều độ 1, 2; các tác dụng phụ khác ít gặp. **Kết luận:** Hóa xạ trị tiền phẫu trong ung thư trực tràng có tỷ lệ đáp ứng cao, cải thiện đáng kể tỷ lệ phẫu thuật triệt căn, tăng tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thắt, là phương pháp điều trị an toàn, ít độc tính không có tác dụng phụ nghiêm trọng do vậy có thể lựa chọn điều trị cho bệnh nhân ung thư trực tràng trung bình, thấp giai đoạn T3-T4/N0.

Từ khóa: Ung thư trực tràng giai đoạn T3-T4/N0, hóa xạ trị tiền phẫu

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Huy

Email: drhuynguyen1994@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 25.8.2020

SUMMARY**EVALUATE THE EFFICACY OF NEOADJUVANT CHEMORADIATION IN THE TREATMENT OF STAGES T3-T4/N0 RECTAL CANCER PATIENTS**

Objective: Evaluate the efficacy of neoadjuvant chemoradiation in the treatment of stages T3-T4/N0 rectal cancer patients. **Patients and methods:** Clinical trial. From June 2017 to June 2020, we enrolled 85 patients of middle and lower third rectal cancer at the stages of T3-T4/N0. All patients received the schedule of neoadjuvant chemoradiation therapy. Tumor response rate and toxicity were determined. **Results:** The overall response rate was 88,2%, and complete response rate was 19.6%. The radical surgery rate was 94,1%. There was 19,6% was sphincter-conserving surgeries in distal rectum. All the hematological and non hematological toxicities were at the grade 1 or 2 and tolerable. **Conclusions:** Neoadjuvant chemoradiation for middle and distal rectal cancer patients could improve the response rate, radical surgery, and sphincter-conserving surgery. This method was safe; all side effects and toxicities were low.

Keywords: Stages T3-T4/N0 rectal cancer, neoadjuvant chemoradiation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng (UTĐTT) đứng thứ 5 trong các loại ung thư với tỉ lệ mắc mới là 13,4/100.000 dân, đứng thứ 6 về tỉ lệ tử vong trong các bệnh ung thư thường gặp với tỉ lệ tử vong là 7,0/100.000 dân. Bệnh xu hướng ngày càng gia tăng [1].

Việc phối hợp các phương pháp trong điều trị đa mô thức được áp dụng trong ung thư trực tràng, trong đó nhiều nghiên cứu cho thấy hóa xạ trị (HXT) tiền phẫu đem lại kết quả khả quan và được khuyến cáo hướng dẫn sử dụng trong thực hành lâm sàng nhằm cải thiện kiểm soát tại chỗ, tại vùng. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đánh giá kết quả hóa xạ trị tiền phẫu trong ung thư trực tràng giai đoạn T3-T4/N0" với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả điều trị của phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu trong UTĐTT giai đoạn T3-T4/N0.
2. Nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu cho nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. 85 bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT trung bình, thấp giai đoạn T3-T4/N0 được điều trị hóa xạ trị tiền phẫu tại bệnh viện K từ tháng 6/2017 đến tháng 6/2020.

2.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư trực tràng trung bình hoặc thấp giai đoạn T3-T4/N0 dựa trên MRI có mô bệnh học là ung thư biểu

mô tuyến, ung thư biểu mô tế bào nhẵn, ung thư biểu mô tế bào chế nhầy.

- Thể trạng chung tốt: Chỉ số toàn trạng từ 0 – 2 theo thang điểm ECOG.

- Được điều trị HXT tiền phẫu theo phác đồ (capecitabine + xạ trị 45-50,4Gy)

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc các ung thư khác kèm theo.

- Bệnh nhân không hoàn thành đủ liệu trình điều trị.

- Bệnh nhân mắc các bệnh nội khoa trầm trọng nguy cơ tử vong gần.

2.2 Phương pháp nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả.

Các bước tiến hành

Bước 1: Lựa chọn, đánh giá bệnh nhân theo đúng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, thu thập thông tin trước điều trị: lâm sàng, cận lâm sàng.

Bước 2: Tiến hành điều trị

Bước 3: Đánh giá hiệu quả điều trị

Đánh giá đáp ứng:

- **Đáp ứng chủ quan:** Đánh giá đáp ứng dựa vào hỏi các triệu chứng cơ năng

- **Đáp ứng khách quan:** đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng cho khối u đặc RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)

Đánh giá các độc tính: tiêu chuẩn đánh giá độc tính CTCAE phiên bản 5.0

Xử lý số liệu nhập số liệu, làm sạch, mã hoá số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 26.0 và các test thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 85 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu. Kết quả thu được:

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

❖ **Đánh giá đáp ứng bằng triệu chứng cơ năng**

Bảng 1: Đáp ứng cơ năng sau điều trị

Triệu chứng cơ năng được cải thiện	BN hết triệu chứng so với trước điều trị	Tỷ lệ %
Hết đi ngoài ra máu	67/78	85.8
Đi ngoài phân thành khuôn	40/61	65.6
Số lần đại tiện giảm xuống <3lần/ngày	31/39	79.5

Nhận xét: Đa số bệnh nhân cải thiện triệu chứng cơ năng sau điều trị (hết đi ngoài ra máu 85.8%, số lần đại tiện trong ngày giảm xuống dưới 3 lần/ ngày là 79.5%).

❖ **Đáp ứng qua thăm khám và nội soi trực tràng**

Bảng 2 Thể tích khối u so với chu vi trực tràng

Thể tích khối u	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
Không thấy u	0	0	4	4.7
Dưới 1/4 chu vi	0	0	16	18.8
Từ 1/4-1/3 chu vi	6	7.1	27	31.8
Từ 1/3 -1/2 chu vi	18	21.2	10	11.8
Từ 1/2- 2/3 chu vi	18	21.2	14	16.5
Từ 2/3-3/4 chu vi	20	23.5	9	10.6
Từ 3/4-4/4 chu vi	14	16.5	2	2.4
Toàn bộ chu vi	9	10.6	3	3.5
Tổng	85	100	85	100

p=0.00

Nhận xét: Thể tích khối u so với lòng trực tràng giảm sau điều trị. Trước điều trị có 50,6 % bệnh nhân có thể tích khối u chiếm từ 2/3 chu vi lòng trực tràng trở lên, giảm còn 17,7% sau điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$.

❖ **Đánh giá đáp ứng khối u dựa trên cộng hưởng từ tiêu khung**

Bảng 3. Đánh giá đáp ứng khối u dựa trên cộng hưởng từ tiêu khung

Giai đoạn khối u theo T		Trước điều trị		Sau điều trị	
		n	%	n	%
Khối u	Không thấy tổn thương	0	0	2	2.4
	Giai đoạn T1	0	0	7	8.2
	Giai đoạn T2	0	0	25	29.4
	Giai đoạn T3	70	82.4	44	51.8
	Giai đoạn T4	15	17.6	7	8.2
	Tổng	85	100	85	100

p=0.01

Nhận xét: U ở giai đoạn T4 giảm từ 17.6% xuống còn 7.1%, U ở giai đoạn T3 giảm từ 82.4% xuống còn 51.8%. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê $p = 0.01$ ($p < 0.05$).

❖ **Tỷ lệ bệnh nhân ung thư trực tràng thấp phẫu thuật sau điều trị**

Bảng 5. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư trực tràng thấp phẫu thuật sau điều trị

Loại phẫu thuật			n	Tỉ lệ %
Có phẫu thuật	Triệt căn	Bảo tồn cơ thắt hậu môn	10	19.6
		PT Miles	32	62.7
		Hartmann	6	11.8
	Không triệt căn	Hậu môn nhân tạo trên u	3	5.9
Tổng số			51	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 51 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp, trong đó có 94,1% bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn, 19,6% bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn cơ thắt.

❖ **Đánh giá đáp ứng theo RECIST**

Bảng 4. Đáp ứng sau điều trị theo RECIST

Đáp ứng	n	Tỷ lệ %
Hoàn toàn	8	9.4
Một phần	67	78.8
Bệnh ổn định	4	4.7
Bệnh tiến triển	6	7.1
Tổng	85	100

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau điều trị cao (88.2%) trong đó có 9.4% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn.

3.3. Đánh giá độc tính

❖ **Độc tính trên hệ huyết học**

Bảng 6: Độc tính trên hệ huyết học

Độc tính	Độ 1	Độ 2	Độ 3
----------	------	------	------

trên hệ huyết học			trở lên
Hemoglobin	37(43,5%)	1(1,2%)	1(1,2%)
Tiểu cầu	8 (9,4%)	0	0
Bạch cầu	7(8,2%)	2(2,4%)	0
Bạch cầu trung tính	11(12,9%)	1(1,2%)	0

Nhận xét: Độc tính trên hệ huyết học ít, chủ yếu là độ 1.

❖ **Độc tính trên gan, thận**

Bảng 7: Độc tính trên gan, thận

Độc tính trên gan, thận	Độ 1	Độ 2	Độ 3 trở lên
Creatinin	2(2,4%)	0	0
AST/ALT	4(4,7%)	3(3,5%)	0

Nhận xét: Độc tính trên gan thận là ít gặp, chủ yếu là độ 1, 2.

❖ **Các tác dụng không mong muốn khác trong quá trình điều trị**

Bảng 9: Các tác dụng không mong muốn khác trong quá trình điều trị

Độc tính khác	Độ 1	Độ 2	Độ 3 trở lên
Buồn nôn	16(18,8%)	2(2,4%)	0
Nôn	14(16,5%)	2 (2,4%)	0
Viêm miệng	3 (3,5%)	0	0
Tiêu chảy	5 (5,9%)	1 (1,2%)	0
Hội chứng bàn chân bàn tay	3 (3,5%)	1 (1,2%)	0
Viêm bàng quang	17 (20%)	1 (1,2%)	0
Viêm âm đạo	5/35 (14,3%)	0	0
Viêm niêm mạc ống hậu môn trực tràng	10 (11,8%)	0	0
Loét hậu môn trực tràng	11 (12,9%)	0	0
Loét da	11(12,9%)	0	0
Đỏ da	31/85 (36,5%)		

Nhận xét: Độc tính ghi nhận được ở nhóm bệnh nhân điều trị chủ yếu độ 1 và 2, không ghi nhận trường hợp nào độc tính độ 3 trở lên.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đáp ứng điều trị. Đa số bệnh nhân có triệu chứng được cải thiện nhiều sau điều trị (hết đi ngoài ra máu 85,8%, số lần đại tiện trong ngày giảm xuống dưới 3 lần/ngày là 79,5%). Kết quả này là tương đồng với nghiên cứu của Phạm Cẩm Phương và Nguyễn Văn Hiếu tỷ lệ cải thiện triệu chứng đi ngoài phân nhầy máu, giảm số lần đại tiện trong ngày lần lượt là 86,6 và 89,7%; 83,3% và 73,3% (lần lượt từng nghiên cứu), cao hơn so với cao hơn tỷ lệ của tác giả Đoàn Hữu Nghị với 63,5% giảm số lần đi ngoài ra máu. Sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành hóa xạ trị kết hợp còn tác giả Đoàn Hữu Nghị điều trị tia xạ đơn thuần.[2] [3] [4].

Trước điều trị có 50,6 % bệnh nhân có thể tích khối u chiếm từ 2/3 chu vi lòng trực tràng trở lên, giảm còn 17,7% sau điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$. Nghiên cứu của tác giả Võ Quốc Hưng cũng cho thấy 41% các bệnh nhân xạ u có kích thước nhỏ đi > 50% [5].

Tỷ lệ u ở giai đoạn T3 giảm từ 82,4 % xuống còn 51,8%. U ở giai đoạn T4 giảm từ 17,6 xuống còn 8,2. Tỷ lệ giảm u T4 của chúng tôi đạt 53,3% (8/15 bệnh nhân) tương đương với tác giả Võ Văn Xuân giảm từ 29,9% xuống còn 11,5% [6].

Trong nghiên cứu có 51 bệnh nhân ung thư trực tràng thấp, trong đó có 94,1% bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn, 19,6% bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn cơ thắt hậu môn. Tỷ lệ phẫu thuật triệt căn của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Cẩm Phương và Nguyễn Văn Hiếu do nhóm bệnh nhân chúng tôi lựa chọn là giai đoạn sớm, 82,4 % giai đoạn T3 so với 55,6 % và 54,8% lần lượt của 2 nghiên cứu trên [2] [3]. Tỷ lệ bảo tồn cơ thắt thấp hơn so với tác giả khác như J.S. Kim và cs đạt 72% [7], J.C.Kim đạt 74 % [8] do thực tế nhiều bệnh nhân ở Việt Nam từ chối phẫu thuật bảo tồn do lo ngại nguy cơ tái phát cũng như rối loạn chức năng đại tiện sau mổ như són phân, mất tự chủ.

80 bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn sau hóa xạ trị được đánh giá mô bệnh học khối u sau điều trị, trong đó có 9,4% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của tác giả Phạm Cẩm Phương và một số tác giả nước ngoài. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của Phạm Cẩm Phương đạt 9,2% [2], tác giả Elwanis M (2009) 9,3% bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn, 74,4% hạ thấp giai đoạn [9].

4.2 Độc tính. Đa số các tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học của nhóm nghiên cứu đều ở độ 1, 2, không ghi nhận độc tính độ 3,4, không có bệnh nhân nào có biến chứng sốt do hạ bạch cầu. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Phạm Cẩm Phương, J.S.Kim và cs (không ghi nhận độc tính huyết học độ 3,4) [2] [7].

Các tác dụng không mong muốn khác thường là độ 1,2 không ảnh hưởng đến quá trình điều trị, sinh hoạt của bệnh nhân, thường gặp là đỏ da do xạ trị (36,5%), đau da tăng sinh môn mức độ nhẹ (18,8%), viêm bàng quang mức độ nhẹ (20%). Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Phạm Cẩm Phương viêm đỏ da tăng sinh môn 39,1%, viêm bàng quang mức độ nhẹ 32,2%. Nguyên nhân sự khác biệt này là do 23,5% bệnh nhân của chúng tôi được thực hiện kỹ thuật xạ IMRT (xạ trị điều biến liều) làm giảm liều xạ trị lên tổ chức lành dẫn đến ít các tác dụng không mong muốn hơn [2].

V. KẾT LUẬN

Hóa xạ trị tiền phẫu trong ung thư trực tràng giai đoạn T3-T4/N0 có tỷ lệ đáp ứng cao 88,2%, làm tăng tỷ lệ phẫu thuật triệt căn cũng như tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn cơ thắt hậu môn cho nhóm bệnh nhân ung thư trực tràng thấp tỷ lệ lần lượt 94,1%, 19,6%. Phương pháp hóa xạ đồng thời an toàn, ít độc tính, tác dụng không mong muốn độ 1,2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. và cộng sự. (2018). Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. Eur J Cancer Oxf Engl 1990, **103**, 356–387.
2. Phạm Cẩm Phương (2013). Đánh giá hiệu quả của xạ trị kết hợp capecitabine trước mổ trong ung thư trực tràng thấp tiến triển tại chỗ, Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Bùi Công Toàn N.V.H. và Lê Quốc Tuấn L.V.Q. Đánh giá kết quả hóa xạ trị tiền phẫu trong ung thư trực tràng giai đoạn xâm lấn. Tạp chí khoa học và công nghệ Việt Nam.
4. Đoàn Hữu Nghị (1994). Góp phần nghiên cứu xây dựng phác đồ điều trị ung thư trực tràng, nhận xét 529 bệnh nhân tại Bệnh viện K qua 2 giai đoạn 1975-1983 và 1984-1992, Luận án Phó tiến sĩ khoa học y dược, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Võ Quốc Hưng (2004). Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và đánh giá kết quả đáp ứng xạ trị trước mổ của ung thư trực tràng tại Bệnh viện K, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Võ Văn Xuân và Nguyễn Đại Bình (2012). Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật xạ trị gia tốc tăng phân liều tiền phẫu kết hợp với phẫu thuật ung thư trực tràng. Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 2-2012, Hội phòng chống Ung thư Việt Nam, 57–66.
7. Preoperative chemoradiation using oral capecitabine in locally advanced rectal cancer - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12243814/>>, accessed: 20/08/2020.
8. Kim J.C., Kim T.W., Kim J.H. và cộng sự. (2005). Preoperative concurrent radiotherapy with capecitabine before total mesorectal excision in locally advanced rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, **63**(2), 346–353.
9. Elwanis M.A., Maximous D.W., Elsayed M.I. và cộng sự. (2009). Surgical treatment for locally advanced lower third rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation with capecitabine: prospective phase II trial. World J Surg Oncol, **7**, 52.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GÂY BỆNH TẠI BỆNH VIỆN RĂNG HÀM MẶT NĂM 2019

Dương Thị Bích Huy*, Lê Thị Châu Phương*, Dư Lý Hằng*,
Nguyễn Hùng Lâm*, Bùi Cao Phong*, Nguyễn Đức Minh*.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp trên mẫu bệnh phẩm mủ từ vết thương vùng hàm mặt của các bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM năm 2019. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, thực hiện trên 88 mẫu bệnh phẩm mủ có chủng vi khuẩn phân lập được, lấy từ vùng hàm mặt của bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2019 đến 12/2019. Vi khuẩn được nuôi cấy, định danh và thực hiện kháng sinh đồ bằng phương pháp khuếch tán kháng sinh trong thạch (MIC). Kết quả kháng sinh đồ được biên luận dựa vào đường kính vòng vô khuẩn theo tiêu chuẩn thực hiện kiểm tra độ nhạy của vi khuẩn CLSI 2018. **Kết quả:** Mẫu bệnh phẩm được lấy từ các đối tượng có độ tuổi 20-40 chiếm tỉ lệ cao nhất 48,9%, nữ và nam gần bằng nhau lần lượt là 47,7% và 52,3%. Kết quả nghiên cứu cho thấy các chủng vi khuẩn phân lập được phần lớn là cầu khuẩn gram (+) chiếm 62,5%. Trong đó phổ biến là 2 chủng vi khuẩn Staphylococcus spp và Streptococcus spp. Nhiều vi khuẩn đã kháng với Oxacillin, Erythromycin,

Clindamycin và Penicillin. Đặc biệt là vi khuẩn Staphylococcus aureus đã kháng 100% với cả 3 loại Erythromycin, Penicillin và Rifampicin và Streptococcus viridans đề kháng 100% với Rifampicin và Vancomycin. Trong số các trực khuẩn gram (-) tìm thấy trong nghiên cứu thì chủng Serratia spp chiếm nhiều nhất và kháng Ampicilline 88%. **Kết luận:** Nhiều vi khuẩn đã kháng với Oxacillin, Erythromycin, Clindamycin và Penicillin. Đặc biệt, đã xuất hiện vi khuẩn Staphylococcus aureus đa kháng thuốc (MRSA(+)) cần phải báo động nhằm hạn chế việc lạm dụng hoặc sử dụng kháng sinh không đúng cách.

Từ khóa: kháng kháng sinh, chủng vi khuẩn gây bệnh

SUMMARY

SURVEY ON THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATHOGENIC BACTERIA IN HO CHI MINH CITY ODONTO MAXILLO FACIAL HOSPITAL IN 2019

Objectives: To determine the antibiotic resistance rate of common strains of pathogenic bacteria on latex samples taken in the facial area of patients who come for examination and treatment at Ho Chi Minh City Odonto Maxillo Facial Hospital in 2019. **Methods:** Descriptive cross-sectional study, performed on 88 latex specimens with strains of bacteria isolated from the patient's facial area to be examined and treated at Ho Chi Minh City Odonto Maxillo Facial Hospital from January to December 2019. Bacteria after isolating from the specimen, then cultured, identified bacteria and performed antibiotic by diffusion method in agar.

*Bệnh Viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Dương Thị Bích Huy

Email: duongbichhuy21@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

Antimicrobial results were argued based on the sterile ring diameter according to Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 2018. **Results:** Samples of specimens from people aged 20-40 were 48.9%, female and male were nearly the same at 47.7% and 52.3%, respectively. The study results showed that the strains isolated were mostly gram (+) cocci, accounting for 62.5%. In which, 2 common strains of *Staphylococcus* spp and *Streptococcus* spp. Many bacteria were resistant to Oxacillin, Erythromycin, Clindamycin and Penicillin. Especially, *Staphylococcus Aureus* bacteria were 100% resistant to all of Erythromycin, Penicillin and Rifampicin. *Streptococcus viridans* resistant 100% to Rifampicin and Vancomycin. Among gram (-) bacilli found in the study, *Serratia* spp. accounted for the most and was 88% resistant to Ampicillin. **Conclusion:** Many bacteria are resistant to Oxacillin, Erythromycin, Clindamycin and Penicillin. Especially appeared *Staphylococcus Aureus* bacteria MRS (+) need to be alert to limit the abuse of antibiotics or used improperly.

Keywords: antibiotic resistance, bacterial strains causing disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay tình trạng kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh ngày càng phổ biến và đang trở thành mối lo ngại của các bác sĩ điều trị. Tại Việt Nam tình trạng kháng kháng sinh đã ở mức độ cao, việc sử dụng kháng sinh không hợp lý làm tăng tính kháng thuốc của vi khuẩn. Xuất hiện nhiều chủng vi khuẩn đột biến gen đề kháng với họ penicillins (MRS(+)) và nhiều chủng vi khuẩn tiết β -lactamase đề kháng với họ Cephalosporin (ESBL(+)) làm cho vấn đề điều trị ngày càng trở nên khó khăn (7). Theo nghiên cứu của Đỗ Thị Thúy Nga và cộng sự (2017) cho thấy ở các hiệu thuốc hầu hết thuốc kháng sinh được bán không cần kê đơn chiếm 88% ở thành thị và 91% ở nông thôn. Nghiên cứu cũng cho thấy người bán thuốc thiếu kiến thức về kháng sinh và kháng kháng sinh, đặc biệt là ở khu vực nông thôn (4).

Xác định đúng căn nguyên vi khuẩn gây bệnh và cơ chế đề kháng kháng sinh của chúng là cần thiết giúp các bác sĩ lựa chọn kháng sinh hợp lý và có hiệu quả, đồng thời đánh giá sơ bộ, đề xuất chính sách và giải pháp can thiệp.

Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn gây bệnh thường gặp trên mẫu bệnh phẩm mủ được lấy từ vết thương vùng hàm mặt của bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM năm 2019.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các chủng vi khuẩn phân lập được từ các mẫu bệnh phẩm mủ

ở vết thương vùng hàm mặt của các bệnh nhân đến khám và điều trị tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ tháng 1-12/2019 tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: chọn toàn bộ 88 mẫu phân lập được chủng vi khuẩn lấy từ bệnh phẩm mủ vết thương vùng hàm mặt của bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1-12/2019.

Phương pháp nghiên cứu: Nuôi cấy và định danh vi khuẩn

Kháng sinh đồ (phương pháp khuếch tán kháng sinh trong thạch)

Phân tích kết quả kháng sinh đồ và xác định mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn.

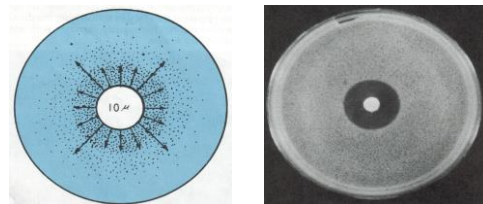
Vật liệu nghiên cứu: môi trường, hóa chất, khoan giấy kháng sinh đồ

Tiêu chuẩn chọn vào: Các mẫu bệnh phẩm mủ tại các vùng hàm mặt của bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM.

Tiêu chuẩn loại ra: các mẫu bệnh phẩm sử dụng không đúng dụng cụ lấy mẫu, không đúng môi trường chuyên chở, không đảm bảo về thời gian chuyên chở và bảo quản, không ghi đầy đủ thông tin bệnh nhân, mẫu bệnh phẩm âm tính sau 72 giờ nuôi cấy.

Kỹ thuật lấy mẫu mủ bệnh phẩm: Dùng que gòn vô khuẩn để lấy mủ vết thương, chỉ nhúng vào nơi bị nhiễm trùng, tránh để bệnh phẩm bị nhiễm bẩn bởi các mô chung quanh.

Cho que gòn vào môi trường chuyên chở hoặc gửi ngay đến khoa xét nghiệm trước 2 giờ để tránh trường hợp vi khuẩn chết dẫn đến kết quả âm tính giả.



Hình 1: Phương pháp định tính khuếch tán kháng sinh trong thạch (Kirby Bauer)

Nguyên tắc thực hiện: Kháng sinh được tẩm lên đĩa giấy với một hàm lượng theo quy định được đặt trên bề mặt môi trường thạch dinh dưỡng đã được trải vi khuẩn. Trong quá trình ủ, kháng sinh từ đĩa giấy khuếch tán ra môi trường thạch và ức chế sự phát triển của vi khuẩn, nhờ vậy tạo thành một vòng không có vi khuẩn mọc (gọi là vòng vô khuẩn) xung quanh đĩa kháng sinh.

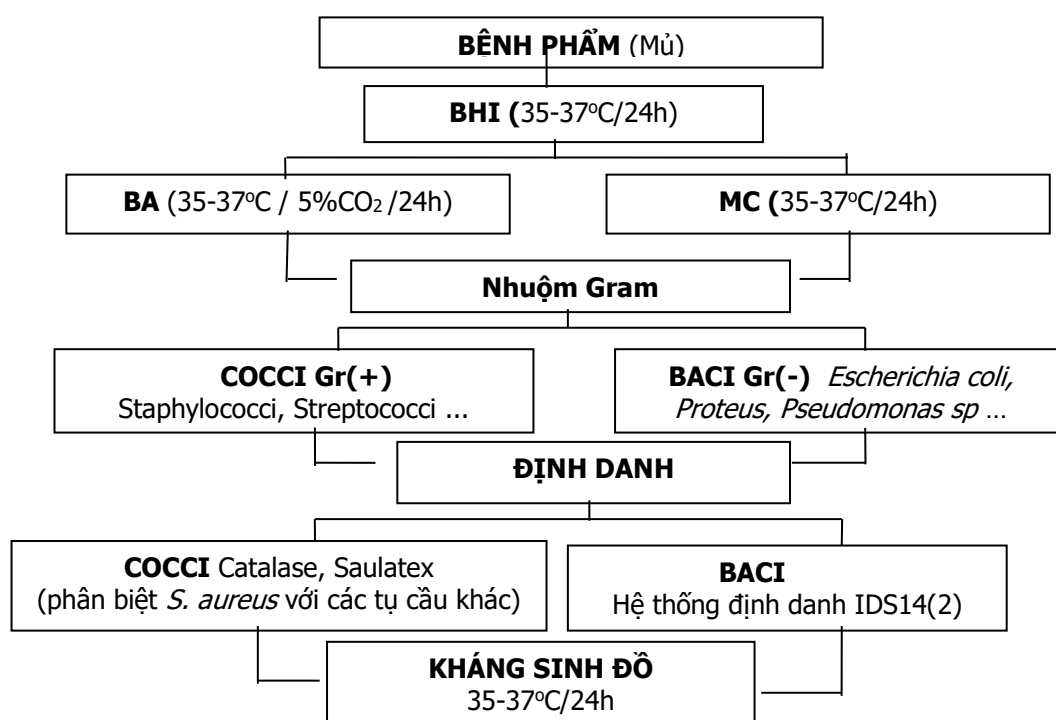
Dựa trên đường kính vòng vô khuẩn để biện luận giá trị Kháng - Trung gian - Nhạy.

Biện luận kháng sinh đồ: Kết quả kháng sinh đồ được biện luận dựa vào đường kính vòng vô khuẩn theo tiêu chuẩn thực hiện kiểm tra độ nhạy của vi khuẩn của CLSI 2018. (Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing)(3)

Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được nhập liệu và phân tích bằng phần mềm Excel 2010. Thống kê mô tả sử dụng trong nghiên cứu là tần số (n), tỉ lệ (%).

Quy trình thực hiện cấy mẫu kháng sinh đồ (phương pháp khuếch tán kháng sinh trong thạch



Sơ đồ 1. Phương pháp định tính khuếch tán kháng sinh trong thạch (Kirby Bauer)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc tính về tuổi và giới của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc tính về tuổi và giới của mẫu nghiên cứu (n=88)

Tuổi	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
20-40 tuổi	43	48,9
41-60 tuổi	25	28,4
>60 tuổi	20	22,7
Giới tính		
Nam	46	52,3
Nữ	42	47,7

Đối tượng nghiên cứu phần lớn ở độ tuổi 10-40 tuổi chiếm 48,9%, nam và nữ gần bằng nhau.

Các chủng vi khuẩn phân lập được

Bảng 2. Các chủng vi khuẩn phân lập được từ mẫu bệnh phẩm (n=88)

Các chủng vi khuẩn	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Cầu khuẩn Gram (+)	71	62,5

Streptococcus spp	32	45,1
Streptococcus viridans	13	18,3
Enterococcus faecium	19	26,8
Staphylococcus spp	39	54,9
Trực khuẩn Gram (-)	17	37,5
Escherichia coli	1	2,2
Enterobacter spp	3	6,6
Burkholderia cepacia	2	4,4
Serratia spp	10	22,1
Pseudomonas spp	1	2,2

Các chủng vi khuẩn phân lập được trên các mẫu mủ bệnh phẩm lấy tại vùng hàm mặt của bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM cho thấy phần lớn là các cầu khuẩn gram (+) chiếm 62,5% trong đó tìm thấy 2 chủng Staphylococcus spp và Streptococcus spp. Phần còn lại là các trực khuẩn gram (-) trong đó chủng Serratia spp chiếm phần lớn.

Kết quả kháng sinh đồ

Bảng 3. Kết quả kháng sinh đồ cầu khuẩn Gram (+)

Kháng sinh	Mức độ	Staphy, coagulase negative n (%)	Staphylococcus Aureus n (%)	Streptococcus viridans n (%)	Enterococcus faecium n (%)	Tổng n (%)
Augmentin (Amoxicillin + acid clavulanic)	K	4 (16,0)	3 (21,4)	1 (7,7)	2 (10,5)	10 (14,1)
	N	20 (80,0)	5 (35,7)	12 (92,3)	17 (89,5)	54 (76,1)
	TG	1 (4,0)	6 (42,9)	0	0	7 (9,8)
Bactrim (Sulfamethoxae + Trimethoprim)	K	16 (64,0)	2 (14,3)	5 (38,5)	2 (10,5)	25 (35,2)
	N	9 (36,0)	11 (78,6)	6 (46,2)	16 (84,2)	42 (59,2)
	TG	0	1 (7,1)	2 (15,3)	1 (5,3)	4 (5,6)
Cefotaxime	K	9 (39,1)	11 (91,7)	0	4 (23,5)	24 (37,5)
	N	12 (52,2)	0	11 (91,7)	12 (70,6)	35 (54,7)
	TG	2 (8,7)	1 (8,3)	1 (8,3)	1 (5,9)	5 (7,8)
Ciprofloxacin	K	9 (36,0)	5 (35,7)	6 (46,2)	4 (21,0)	24 (33,8)
	N	9 (36,0)	7 (50,0)	3 (23,1)	11 (58,0)	30 (42,3)
	TG	7 (28,0)	2 (14,3)	4 (30,7)	4 (21,0)	17 (23,9)
Clindamycin	K	9 (36,0)	12 (85,7)	10 (77,0)	14 (73,7)	45 (63,4)
	N	8 (32,0)	0	2 (15,3)	5 (26,3)	15 (21,1)
	TG	8 (32,0)	2 (14,3)	1 (7,7)	0	11 (15,5)
Erythromycin	K	16 (64,0)	14 (100)	9 (69,2)	14 (73,7)	53 (74,6)
	N	5 (20,0)	0	2 (15,4)	5 (26,3)	12 (16,9)
	TG	4 (16,0)	0	2 (15,4)	0	6 (8,5)
Gentamycin	K	12 (48,0)	4 (28,6)	1 (7,7)	2 (10,5)	19 (26,8)
	N	12 (48,0)	10 (71,4)	11 (84,6)	17 (89,5)	50 (70,4)
	TG	1 (4,0)	0	1 (7,7)	0	2 (2,8)
Neomycin	K	3 (13,0)	2 (16,7)	8 (66,6)	6 (35,3)	19 (29,7)
	N	11 (47,8)	9 (75)	2 (16,7)	3 (17,6)	25 (39,1)
	TG	9 (39,2)	1 (8,3)	2 (16,7)	8 (47,1)	20 (31,2)
Ofloxacin	K	12 (48,0)	5 (35,7)	4 (30,8)	3 (16,7)	24 (34,3)
	N	9 (36,0)	9 (64,3)	8 (61,5)	13 (72,2)	39 (55,7)
	TG	4 (16,0)	0	1 (7,7)	2 (11,1)	7 (10)
Oxacillin	K	20 (80,0)	12 (85,8)	12 (92,3)	15 (78,9)	59 (83,1)
	N	4 (16,0)	1 (7,1)	0	4 (21,1)	9 (12,7)
	TG	1 (4,0)	1 (7,1)	1 (7,7)	0	3 (4,2)
Penicillin	K	23 (92,0)	14 (100)	4 (30,8)	3 (16,7)	44 (62,9)
	N	2 (8,0)	0	8 (61,5)	15 (83,3)	25 (35,7)
	TG	0	0	1 (7,7)	0	1 (1,4)
Rifampicin	K	6 (24,0)	0	0	1 (5,3)	7 (9,9)
	N	19 (76,0)	14 (100)	13 (100)	17 (89,4)	63 (88,7)
	TG	0	0	0	1 (5,3)	1 (1,4)
Vancomycin	K	7 (28,0)	3 (21,4)	0	2 (10,5)	12 (16,9)
	N	12 (48,0)	9 (64,3)	13 (100)	17 (89,5)	51 (71,8)
	TG	6 (24,0)	2 (14,3)	0	0	8 (11,3)

Kết quả kháng sinh đồ cầu khuẩn gram (+) cho thấy tỉ lệ kháng kháng sinh từ 9,9-83%. Trong đó kháng sinh Oxacillin kháng nhiều nhất với tỉ lệ 83,1%, kế đến là Erythromycin (74,6%), Clindamycin (63,4%) và Penicillin (62,9%). Kháng sinh có tỉ lệ kháng thấp nhất là Rifampicin (9,9%).

Bảng 4. Kết quả kháng sinh đồ trực khuẩn Gram (-)

Kháng sinh	Mức độ	Serratia spp	Enterobacter spp	Burkholderia spp	Escherichia coli	Pseudomonas	Tổng
Ampicilline	K	8(88,0)	2 (67,0)	2 (100)	1 (100)	1 (100)	14(87,4)
	N	0	1 (33,0)	0	0	0	1 (6,3)
	TG	1 (12,0)	0	0	0	0	1 (6,3)
Augmentin	K	2 (20,0)	2 (67,0)	1 (50,0)	1 (100)	1 (100)	7 (41,2)

(Amoxicillin+ acid clavulanic)	N	7 (70,0)	1 (33,0)	1 (50,0)	0	0	9 (52,9)
	TG	1 (10,0)	0	0	0	0	1(5,9)
Streptomycin	K	2 (20,0)	0	2 (100)	0	1 (100)	6 (35,3)
	N	4 (40,0)	1 (33,0)	0	1 (100)	0	5 (29,4)
	TG	4 (40,0)	2 (67,0)	0	0	0	6 (35,3)
Gentamycine	K	2 (20,0)	0	2 (100)	1 (100)	0	6 (35,3)
	N	7 (70,0)	3 (100)	0	0	1 (100)	10 (58,8)
	TG	1 (10,0)	0	0	0	0	1 (5,9)
Cefotaxime	K	3 (30,0)	1 (33,0)	0	0	0	4 (23,5)
	N	4 (40,0)	2 (67,0)	2 (100)	0	1 (100)	9 (52,9)
	TG	3 (30,0)	0	0	1 (100)	0	4 (23,5)
Ceftazidime	K	1 (10,0)	0	0	0	0	1 (5,9)
	N	6 (60,0)	2 (67,0)	2 (100)	0	1 (100)	11 (64,7)
	TG	3 (30,0)	1 (33,0)	0	1 (100)	0	5 (29,4)
Ceftriaxone	K	3 (30,0)	0	2 (100)	0	0	5 (29,4)
	N	4 (40,0)	2 (67,0)	0	1 (100)	0	7 (41,2)
	TG	3 (30,0)	1 (33,0)	0	0	1 (100)	5 (29,4)
Cephalor	K	3 (33,0)	1 (33,0)	2 (100)	1 (100)	1 (100)	8 (50,0)
	N	6 (67,0)	1 (34,0)	0	0	0	7 (43,8)
	TG	0	1 (33,0)	0	0	0	1 (6,2)
Ciprofloxacin	K	1 (10,0)	0	0	1 (100)	0	2 (11,8)
	N	8 (80,0)	3 (100)	1 (50,0)	0	1 (100)	13 (76,4)
	TG	1 (10,0)	0	1 (50,0)	0	0	2 (11,8)
Kanamycine	K	1 (10,0)	0	0	1 (100)	1 (100)	3 (17,6)
	N	4 (40,0)	2 (67,0)	1 (50,0)	0	0	7 (41,2)
	TG	5 (50,0)	1 (33,0)	1 (50,0)	0	0	7 (41,2)
Bactrim (Sulfamethoxazole +Trimethoprim)	K	1 (10,0)	0	1 (50,0)	0	1 (100)	3 (17,6)
	N	9 (90,0)	3 (100)	1 (50,0)	1 (100)	0	14 (82,4)
	TG	0	0	0	0	0	0
Ofloxacin	K	1 (10,0)	0	0	1 (100)	0	2 (11,8)
	N	9 (90,0)	3 (100)	2 (100)	0	1 (100)	15 (82,2)
	TG	0	0	0	0	0	0

Kết quả kháng sinh đồ trực khuẩn gram (-) cho thấy tỉ lệ kháng kháng sinh từ 5,9-87,4%. Trong đó kháng sinh Ampicilline kháng nhiều nhất với tỉ lệ 87,4%, kế đến là Cephalor (50%). Kháng sinh có tỉ lệ kháng thấp nhất là Ceftazidime (5,9%).

IV. BÀN LUẬN

Qua kết quả phân lập các chủng vi khuẩn trên các mẫu bệnh phẩm mủ lấy tại vết thương vùng hàm mặt của bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Tp.HCM trong thời gian từ 1-12/2019 cho thấy phần lớn là các tụ cầu khuẩn gram (+) chiếm 62,5%. Kết quả kháng sinh đồ trên các tụ cầu khuẩn gram (+) này cho thấy tỉ lệ kháng kháng sinh cao nhất Oxacillin 83,1%, Erythromycin (74,6%), Clindamycin (63,4%) và Penicillin (62,9%). Điều đáng báo động là đã xuất hiện vi khuẩn Staphylococcus aureus MRSA (+), đây là vi khuẩn đa kháng thuốc, tức là kháng Methicillin, kháng các β -lactamase khác và nhiều kháng sinh khác như: Cloxacillin, Oxacillin, Nafcillin, Dicloxacillin. Trong nghiên cứu này tìm thấy Staphylococcus aureus MRSA (+) đề kháng với

100% Erythromycin, Penicillin và Rifampicin, và Streptococcus viridans đề kháng 100% với Rifampicin và Vancomycin. Trên thế giới mỗi năm có hàng triệu người chết do kháng thuốc, trong đó 1,4 triệu trẻ em và phải chi hàng trăm tỷ USD cho kháng thuốc. Việt Nam vào danh sách các nước có tỷ lệ kháng thuốc kháng sinh cao trên thế giới. Trong đó, đã xuất hiện vi khuẩn kháng đa thuốc, mức độ kháng ngày càng gia tăng (1). Theo nghiên cứu của Song JH tại Châu Á Thái Bình Dương (2006) thấy tỉ lệ Staphylococcus aureus MRSA(+) tại Việt Nam là 28,2% đứng hàng thứ tư, sau Đài Loan 40,5%; Srilanka 38,8% và Philippines 30,1% (6).

Trong số các trực khuẩn gram (-) được tìm thấy trong các mẫu bệnh phẩm trong nghiên cứu này thì chủng Serratia spp chiếm nhiều nhất 10/17 mẫu. Theo báo cáo của Chương trình giám

sát kháng sinh (SENTRY) ở Mỹ và châu Âu năm 2009-2011 cho thấy, *Serratia* spp. xếp thứ 5 trong số các vi khuẩn gram âm gây bệnh ở khoa hồi sức tích cực (5). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ kháng kháng sinh của chủng vi khuẩn *Serratia* spp. từ 10-88%, trong đó đề kháng cao nhất với kháng sinh Ampicilline (88%).

Hạn chế của nghiên cứu: nghiên cứu có một số hạn chế nhất định như số mẫu nghiên cứu để thực hiện kháng sinh đồ trực khuẩn gram (-) còn ít, chưa thể hiện được tính tin cậy về tỉ lệ kháng kháng sinh của các vi khuẩn gây bệnh trong nhóm vi khuẩn trực khuẩn gram (-). Do đó cần có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để nghiên cứu về vấn đề này.

V. KẾT LUẬN

Vi khuẩn trong các mẫu bệnh phẩm tìm thấy trong nghiên cứu này đa dạng, phần lớn là cầu khuẩn gram (+) chiếm 62,5%. Trong đó phổ biến là 2 chủng vi khuẩn *Staphylococcus* spp và *Streptococcus* spp. Nhiều vi khuẩn đã kháng với Oxacillin, Erythromycin, Clindamycin và Penicillin. Đặc biệt là vi khuẩn *Staphylococcus aureus* đã kháng 100% với cả 3 loại Erythromycin, Penicillin và Rifampicin và *Streptococcus viridans* đề kháng 100% với Rifampicin và Vancomycin. Trong số các trực khuẩn gram (-) tìm thấy trong

nghiên cứu thì chủng *Serratia* spp chiếm nhiều nhất và kháng Ampicilline 88%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2016) Phòng chống kháng thuốc, <http://amr.moh.gov.vn/vi-khuan-khang-thuoc-nuoc-da-den-chan/>. Truy cập ngày 19/08/2020.
2. Công ty TNHH Dịch vụ và thương mại Nam Khoa, ISO 9001/13485, WHO GMP/ GLM (2020) IDS 14 GNR, hệ thống định danh trực khuẩn Gram âm, tr. 1-112.
3. Melvin P. Weinstein, Jean B. Patel, Shelley Campeau, et al (2018) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Clinical and Laboratory Standards Institute, M100, 28th ed, pp.30-90.
4. Do Thị Thuy Nga, Nguyen Thi Kim Chuc, Nguyen Phuong Hoa, et al (2014) "Antibiotic sales in rural and urban pharmacies in northern Vietnam: an observational study", BMC Pharmacol Toxicol, vol 15: 6; pp.1-10.
5. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK et al. (2014), "Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011)", Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 78(4), pp.443-448.
6. Song JH, (2006), Global crisis of Pneumococcal resistance: alarm calls from the East, Drug Resistance in the 21st Century, 3rd International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance, p53 – 67.
7. Phạm Hùng Văn – Phạm Thái Bình (2013) – Kháng sinh - Đề kháng kháng sinh- Kỹ thuật kháng sinh đồ. Nhà xuất bản Y học, tr.115-120

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ FOLFOX4 TRONG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BẮC NINH

Nguyễn Văn Thành¹, Trịnh Lê Huy²

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành trên 30 bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn III tại Bệnh viện Đa Khoa Tỉnh Bắc Ninh từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019. Các bệnh nhân được phẫu thuật và điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ FolFox4. Nghiên cứu mô tả 1 số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn III, đánh giá kết quả sống thêm và 1 số tác dụng phụ không mong muốn của phác đồ Folfox4. Kết quả bước đầu cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 35,73±4,792. Tác dụng phụ lên hệ tạo máu chủ yếu là giảm hồng cầu và bạch cầu. Tác dụng

phụ lên hệ tiêu hóa nhiều nhất gây nôn, buồn nôn. Các tác dụng phụ này thường ở mức độ nhẹ. Độc tính lên thần kinh ngoại vi cũng ở mức độ nhẹ.

Từ khóa: Ung thư đại tràng, hóa trị bổ trợ, FolFox4.

SUMMARY

EVALUATION OF TREATMENT RESULTS ON COLON CANCER TREATED WITH ADJUVANT CHEMOTHERAPY REGIMEN FOLFOX4 AT BAC NINH GENERAL HOSPITAL

The study was conducted on 30 patients with III stage colon cancer at Bac Ninh General Hospital from January 2015 to December 2019. The patient undergone resection and treated with adjuvant chemotherapy regimen FolFox4. The study describe some clinical, preclinical characteristic of patient with stage III colon cancer, evaluation overall survival and few side effect with Folfox4 regimen. Initial results showed that : mean overall survival was 35,73±4,792. The most side effect of hematology are anemia and

¹Bệnh viện Đa khoa Tỉnh Bắc Ninh,

²Trường Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Thành

Email: thanhnguyenhmu88@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 25.8.2020

neutropenia. The side effect of digestion are mainly vomiting and nausea. The side effects are usually mild grade. The neurotoxicity is also mild grade.

Keywords: colon cancer, adjuvant chemotherapy, FolFox4.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại - trực tràng là một trong những bệnh ung thư phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Theo Globocan 2012 UTĐTT đứng thứ 3 về tỷ lệ mắc (10%) và thứ 4 về tỷ lệ tử vong (8,5%). Ở nam giới, UTĐTT đứng thứ 3 sau ung thư phổi và ung thư tiền liệt tuyến với tỷ lệ mắc 20,3/100.000 dân, tỷ lệ tử vong 9,6/100.000 dân. Ở nữ, UTĐTT đứng thứ 3 sau ung thư vú và ung thư cổ tử cung với tỷ lệ mắc 14,6/100.000 dân, tỷ lệ tử vong 7,0/100.000 dân¹

Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng thứ 6 trong các loại ung thư với tỷ lệ mắc 10,1/100.000 dân, tỷ lệ tử vong 7,2/100.000 dân. Tỷ lệ mắc UTĐTT nói chung và UTĐT nói riêng ngày càng tăng. Ở nam giới, UTĐTT đứng thứ 4 với tỷ lệ mắc 11,5/100.000 dân, tỷ lệ tử vong 8,0/100.000 dân. Ở nữ, UTĐTT đứng thứ 6 với tỷ lệ mắc 9,0/100.000 dân, tỷ lệ tử vong 6,1/100.000 dân¹

Chẩn đoán ung thư đại tràng đang ngày càng hoàn thiện. Ứng dụng khoa học kỹ thuật hiện đại như chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ... giúp cho chẩn đoán ung thư tiến bộ vượt bậc. Điều trị ung thư đại tràng cũng ngày một có nhiều tiến bộ, trên lĩnh vực phẫu thuật cũng như điều trị toàn thân. Hóa chất là phương pháp điều trị toàn thân đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư đại tràng. Các bệnh nhân giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III, sau phẫu thuật thì điều trị bổ trợ hóa chất toàn thân nhằm tiêu diệt các ổ vi di căn và làm giảm các yếu tố nguy cơ tái phát đồng thời làm tăng thời gian sống thêm cho người bệnh

Điều trị hóa chất bổ trợ ung thư đại tràng đã được tiến hành ở các tỉnh thành trong cả nước. Nhiều công trình nghiên cứu đã được thực hiện, tuy nhiên chưa có công trình nào được tiến hành tại bệnh viện đa khoa Tỉnh Bắc Ninh.

Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: "Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ FOLFOX4 trong ung thư đại tràng giai đoạn III tại bệnh viện đa khoa Tỉnh Bắc Ninh"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư đại tràng giai đoạn III đã được phẫu thuật và tiến hành điều trị hóa trị với phác đồ Folfox4 tại Bệnh viện Đa

khoa Tỉnh Bắc Ninh từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2019.

➤ Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư đại tràng giai đoạn III. Có chẩn đoán mô bệnh học: Carcinoma tuyến.

- Được điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ FOLFOX4.

- Không có bệnh ung thư khác kèm theo.

- Chức năng hệ tạo máu, chức năng gan thận còn tốt.

- BN không mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng.

- Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ

➤ Tiêu chuẩn loại trừ

- Không phù hợp các tiêu chuẩn trên

- Đang mắc bệnh phổi hợp nặng: bệnh tim mạch, rối loạn tâm thần, nhiễm trùng cấp, ung thư khác đang tiến triển.

- Tiền sử điều trị các bệnh ác tính khác trong vòng 5 năm tính từ thời điểm được chẩn đoán.

- Bệnh nhân bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu là nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiền cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

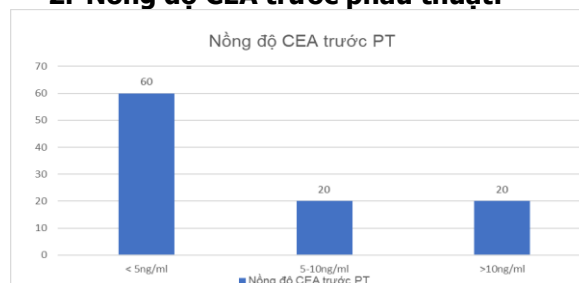
1. Tuổi và giới:

Bảng 1: Đặc điểm tuổi và giới

Nhóm tuổi (n=30)	Số BN	Tỷ lệ %
40 – 49	3	10
50 – 59	11	36,7
60 – 69	13	43,3
≥ 70	3	10
Giới (n=30)		
Nam	19	63,3
Nữ	11	36,7

- Tuổi mắc bệnh trung bình là 59,13. Nhỏ tuổi nhất là 43 tuổi. Cao tuổi nhất là 72 tuổi. Tỷ lệ nam/ nữ = 1,73. Nam chiếm tỷ lệ 63,3%, nữ chiếm tỷ lệ 36,7%.

2. Nồng độ CEA trước phẫu thuật:



Biểu đồ 1: Nồng độ CEA trước phẫu thuật

Tổng số 30/30 bệnh nhân có xét nghiệm nồng độ CEA trước phẫu thuật trong đó nhóm có nồng độ CEA thấp dưới 5ng/ml chiếm tỷ lệ lớn 60%. Tăng trên 10ng/ml chiếm 20%.

Bảng 2. Nồng độ CEA trước phẫu thuật

Nồng độ CEA	Số BN(N=30)	Tỷ lệ %
<5 ng/ml	18	60
5-10ng/ml	6	20
>10ng/ml	6	20

3. Độc tính trên huyết học:

Bảng 3. Độc tính trên huyết học

Chỉ số	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	Số lần/tổng chu kì	Tỷ lệ %	Số lần/tổng chu kì	Tỷ lệ %	Số lần/tổng chu kì	Tỷ lệ %	Số lần/tổng chu kì	Tỷ lệ %
Hemoglobin	49/180	27,2	19/180	10,5	5/180	2,8	0	0
Tiểu cầu	8/180	4,4	2/180	1,1	0	0	0	0
Hạ bạch cầu	38/180	21,1	20/180	11,1	10/180	5,6	0	0

Độc tính trên hệ huyết học: Tỷ lệ hạ HST chiếm hơn 40%, tỷ lệ hạ bạch cầu là gần 38 %, tỷ lệ hạ tiểu cầu là 5,5%.

4. Độc tính trên gan, thận

Bảng 4. Độc tính trên gan, thận

Chỉ số	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	Số lần/tổng chu kì	Tỷ lệ %	Số lần/tổng chu kì	Tỷ lệ %	Số lần/tổng chu kì	Tỷ lệ %	Số lần/tổng chu kì	Tỷ lệ %
AST	31/180	17,2	6/180	3,3	0	0	0	0
ALT	36/180	20	7/180	3,9	0	0	0	0
Creatinin	0	0	0	0	0	0	0	0

Tỷ lệ tăng AST và ALT lần lượt là 20,5% và 23.9%, trong đó chủ yếu là tăng độ 1 và độ 2, không có tăng độ 3 và độ 4. Không có bệnh nhân nào tăng creatinin.

5. Độc tính thần kinh ngoại vi:

Bảng 5: Độc tính thần kinh ngoại vi

Độc tính	Số lần/tổng chu kì	Tỷ lệ %
Độ 1	58/180	32,2
Độ 2	21/180	11,7
Độ 3	12/180	6,7
Độ 4	0	0

Tác dụng không mong muốn trên thần kinh ngoại vi độ 1 chiếm nhiều nhất là 32,2%, độ 2 chiếm 11,7% và độ 3 chiếm 6,7%, không có bệnh nhân nào độc tính độ 4.

6. Thời gian sống thêm toàn bộ:

Bảng 6: Thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian	Số BN (N=30)	OS %
Sau 1 năm	30	100
Sau 2 năm	28	93,3
Sau 3 năm	25	83,3

- Thời gian sống thêm trung bình là $35,73 \pm 4,792$

- Sau 1 năm tất cả 30 bệnh nhân còn sống, tỷ lệ sống thêm là 100%.

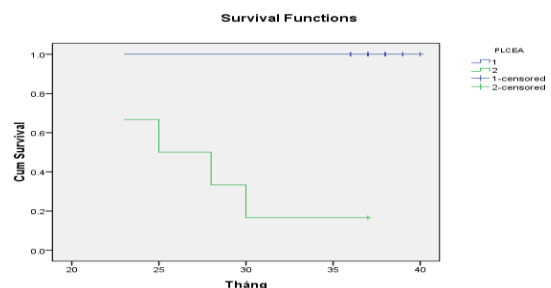
- Sau 2 năm có 28 bệnh nhân còn sống, tỷ lệ sống thêm là 93,3%.

- Sau 3 năm có 25 bệnh nhân còn sống, tỷ lệ sống thêm là 83,3%.

7. Thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm theo nồng độ CEA

Bảng 7: Thời gian sống thêm toàn bộ theo nồng độ CEA

Nồng độ CEA	Số BN	OS%
< 10ng/ml	24	95,8
≥10ng/ml	6	16,7
P=0,002		



Biểu đồ 2 : Thời gian sống thêm toàn bộ 3 năm theo nồng độ CEA

Tỷ lệ OS 3 năm ở nhóm nồng độ CEA dưới 10ng/l cao hơn nhóm trên 10ng/l (95,8% so với 16,7%, $p=0,002$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi phản ánh quá trình tích lũy thời gian tiếp xúc với các tác nhân gây ung thư, tuổi càng tăng thì nguy cơ mắc bệnh càng cao, nhất là trong ung thư biểu mô. Tuổi trung bình của

nhóm nghiên cứu là $59,13 \pm 7,528$, tỷ lệ nam/nữ là 1,73. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu như nghiên cứu của Andre T. 2009, ung thư đại tràng giai đoạn II,III nam chiếm 52,4%, nữ chiếm 47,6%². Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả 30 bệnh nhân được xét nghiệm CEA trước phẫu thuật. 40% có nồng độ cao hơn so với bình thường, trong đó có 20% bệnh nhân tăng nhẹ từ 5 -10 ng/ml, tăng trên 10ng/ml chiếm 20%. Kết quả này tương tự với tác giả Vũ Thị Hằng (2015) với 35,6% và tác giả Lê Hồng Hạnh (2018) với 33,3% bệnh nhân có nồng độ CEA cao hơn bình thường^{3,4}.

Thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm không bệnh, độc tính là những mục tiêu mà nghiên cứu đặt ra. Trong nghiên cứu ngắn hạn này, chúng tôi chỉ đánh giá được thời gian sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh và các tác dụng phụ trong quá trình điều trị cũng như thời gian theo dõi. Các nghiên cứu trên thế giới cũng như tại Việt Nam, nhìn chung tỷ lệ sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm đạt hơn 83%, tỷ lệ sống thêm không bệnh trên 75%, và các tác dụng phụ thường gặp trên hệ huyết học, tiêu hóa hay thần kinh ngoại vi chủ yếu là mức độ nhẹ, không ảnh hưởng đến dừng quá trình điều trị⁵⁻⁹. Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu cho kết quả rất đáng khích lệ, tiệm cận với kết quả của nhiều nghiên cứu trong nước cũng như nước ngoài về điều trị hóa trị bổ trợ ung thư đại tràng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 30 bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn III, điều trị hóa trị bổ trợ phác đồ Folfox4, đánh giá kết quả của phương pháp điều trị, ta thấy: tỷ lệ bệnh nhân sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm 83,3%, sống thêm không bệnh

tại thời điểm 3 năm: 80%, tác dụng phụ lên hệ tạo huyết, tiêu hóa, thần kinh ngoại vi là thấp và chủ yếu là mức độ nhẹ. Hóa trị bổ trợ phác đồ Folfox4 là 1 phác đồ hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn III.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Globocan.** Colorectal Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer. 2012.
2. **André T Boni C, Navarro M.** Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer, The MOSAIC trial. J Clin oncol. 2009; 27: 3109.
3. **Vũ Thị Hằng.** Đánh giá kết quả điều trị ung thư đại tràng giai đoạn II,III bằng phẫu thuật kết hợp hóa chất bổ trợ FOLFOX4 tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa: Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ chuyên ngành ung thư, Đại học Y Hà Nội; 2015.
4. **Lê Hồng Hạnh.** Kết quả hóa trị bổ trợ Folfox 4 trong bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II, III tại bệnh viện Tỉnh Nghệ An: Luận văn tốt nghiệp cao học chuyên ngành ung thư, Đại học Y Hà Nội; 2018.
5. **André T Boni C, Mounedji- boudiaf L.** An overview of adjuvant systemic chemotherapy for colon cancer. N Engl J Med. 2004;350(23)(2343): 51.
6. **La Văn Trường.** Kết quả điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn II,III bằng phác đồ FOLFOX4, . Tạp chí y học Việt Nam 2017; số 1 -2017: 126 -130.
7. **Hyeon- Joon Jeon, Jin- Hye Won , et al.** Adjuvant chemotherapy using the Folfox 4 regimen in colon cancer. Journal of the korean society of coloproctology 2011. 27(3): 140 -145.
8. **Richard M.Goldberg, DanielJ. Sargent, Morton RF.A** randomized controlled trial of fluorouracil Plus Leucovorin, Irinotecan, and Oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. Journal of clinical oncology. 2005; 22(1): 23-30.
9. **Nordlinger, Sorbye H, Debois M, et al.** Feasibility and risks of pre-operative chemotherapy with FOLFOX 4 and surgery for resectable colorectal cancer live metastases. 2005.

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH SINH SẢN MỘT THỂ HỆ CỦA KOCOL TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Mai Phương Thanh¹, Phạm Thị Vân Anh¹,
Nguyễn Hồng Vân², Lê Kim Loan³

Nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định độc tính sinh sản một thể hệ của viên nang Kocol trên chuột nhắt cái ở các mức liều nghiên cứu là 2,88 viên/kg/ngày và 8,64 viên/kg/ngày. Nghiên cứu được tiến hành theo hướng dẫn OECD 415 với thời gian uống thuốc của chuột nhắt cái bao gồm 3 tuần trước giao phối, 3 tuần giao phối, thời gian mang thai và 21 sau sinh của chuột nhắt cái. Kết quả cho thấy, không có sự khác biệt về số lượng hoàng thể, trọng lượng tử cung của chuột nhắt cái giữa các lô nghiên cứu. Tỷ lệ mang thai và số chuột con/1 lứa đẻ ở các lô uống

TÓM TẮT

¹Đại học Y Hà Nội

²Công ty cổ phần dược phẩm và thiết bị y tế Nhật Đức

³Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Bách thảo dược

Chịu trách nhiệm chính: Mai Phương Thanh

Email: maiphuongthanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 14.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 24.8.2020

Kocol có xu hướng thấp hơn so với lô chứng sinh học, tuy nhiên, tỷ lệ chuột con sống và sự gia tăng trọng lượng của chuột con ở các lô uống thuốc thử đều có tăng tốt hơn so với lô chứng sinh học. Các kết quả nghiên cứu này gợi ý rằng, chế phẩm Kocol ở các mức liều nghiên cứu không gây độc tính sinh sản trên chuột nhắt cái và thế hệ chuột con F1.

Từ khóa: Kocol, độc tính sinh sản, chuột nhắt.

SUMMARY

ONE-GENERATION REPRODUCTION TOXICITY STUDY OF KOCOL CAPSULES IN FEMALE MICE

This study aimed to evaluate the potential toxicity and safety of Kocol capsules by determining its effect on the reproductive function and development of Swiss mice at dose levels of 0 (control), 2.88, and 8.64 capsules/kg/day. No treatment-related difference in the number of corpora lutea and the uterus weight were observed between the groups. The pregnancy rate and the litter size of the test drug groups tended to be lower compared to the normal control group, however, the number and proportion of live pups per litter, and the mean body weight of live pups in Kocol-treated groups were increased more than the control group. These results indicated that the Kocol capsules at the dose of 2.88 capsules/kg/day and 8.64 capsules/kg/day did not have reproductive toxicity for parental females and for pups.

Keywords: Kocol, reproductive toxicity, mice.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với phụ nữ mang thai, khi hệ miễn dịch suy giảm cùng với những thay đổi trong cơ thể có nguy cơ làm bệnh cúm lâu khỏi hoặc trầm trọng hơn ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi. Các biện pháp điều trị cúm ở phụ nữ mang thai chủ yếu là liệu pháp không dùng thuốc như nghỉ ngơi, uống nhiều nước, chế độ ăn tăng cường các thực phẩm giúp tăng cường hệ miễn dịch. Nếu các triệu chứng ít cải thiện, dựa trên những đánh giá về lợi ích-nguy cơ, các bác sĩ có thể chỉ định dùng thêm một số thuốc theo y học hiện đại như thuốc hạ sốt, giảm đau paracetamol, một số thuốc giảm ho, giảm nghẹt mũi và chảy nước mũi [1]. Các thuốc này tuy tác dụng nhanh nhưng vẫn còn tiềm ẩn nhiều tác dụng không mong muốn đối với phụ nữ mang thai.

Kocol là một chế phẩm phối hợp của các dược liệu bạch chỉ, kinh giới, tô diệp, cát căn, địa liên và thymomodulin. Kocol được sử dụng nhằm mục đích hỗ trợ tăng cường sức đề kháng, giúp giải cảm, hạ sốt trên những người bị cảm, cảm lạnh, sốt với biểu hiện nhức đầu, hắt hơi, sổ mũi, đau họng. Để có thể sử dụng Kocol trên phụ nữ có thai bị cảm cúm, cần phải có những bằng chứng khoa học đáng tin cậy về ảnh hưởng của sản phẩm đến chức năng sinh sản. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu: *Đánh giá*

độc tính sinh sản một thế hệ của viên nang Kocol trên chuột nhắt cái.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Thực phẩm bảo vệ sức khỏe Kocol do Công ty cổ phần dược phẩm và thiết bị y tế Nhật Đức cung cấp. Thuốc thử đạt tiêu chuẩn cơ sở. Mỗi viên nang chứa 350 g dược liệu tương đương với 300 mg bạch chỉ, 200 mg kinh giới, 200 mg tô diệp, 200 mg cát căn, 100 mg địa liên, và 20 mg thymomodulin. Liều dùng dự kiến của Kocol ở người lớn và trẻ em trên 10 tuổi là 9-12 viên/ngày, chia làm 3-4 lần.

2.2 Hóa chất, dụng cụ phục vụ nghiên cứu

- Dụng cụ và vật liệu dùng cho phẫu thuật động vật: kính lúp, kéo, panh, bông, băng, gạc, bơm tiêm,...

- Hóa chất: các hóa chất làm tiêu bản mô học

2.3 Động vật thực nghiệm: Chuột nhắt trắng chủng Swiss 5-9 tuần tuổi, cả 2 giống, khỏe mạnh do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Động vật được nuôi trong phòng thí nghiệm 3 - 5 ngày trước khi nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng (do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp).

2.4 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành theo hướng dẫn OECD 415 [2].

Chuột đực, chuột cái được chia ngẫu nhiên thành các lô nghiên cứu.

Lô nghiên cứu	Chuột đực (n = 15)	Chuột cái (n = 30)
Chứng sinh học	Lô 1D (uống nước)	Lô 1C (uống nước)
Kocol liều 2,88 viên/kg	Lô 2D (uống nước)	Lô 2C (uống thuốc)
Kocol liều 8,64 viên/kg	Lô 3D (uống nước)	Lô 3C (uống thuốc)

Chuột ở các lô được uống thuốc thử/dung môi pha thuốc một lần mỗi ngày với thể tích 0,2 mL/10g thể trọng chuột nhắt.

Thời gian uống thuốc và thời gian giao phối:

- Chuột đực uống nước trong suốt thời gian nghiên cứu.

- Chuột cái ở các nhóm được uống thuốc thử/dung môi pha thuốc liên tục 3 tuần trước khi giao phối và kéo dài trong suốt 3 tuần giao phối. Chuột mẹ tiếp tục được uống thuốc trong suốt thời gian mang thai và kéo dài tới 21 ngày sau khi sinh (thời gian cho con bú)

- Kết thúc giai đoạn 3 tuần uống thuốc trước giao phối, các chuột đực được ghép cặp với chuột cái để bắt đầu tiến hành giao phối.

+ Tỷ lệ ghép cặp: 1 chuột đực ghép với 2 chuột cái.

Lô nghiên cứu	Ghép cặp
Chứng sinh học	Lô 1D (uống nước) + Lô 1C (uống nước)
Kocol liều 2,88 viên/kg	Lô 2D (uống nước) + Lô 2C (uống thuốc)
Kocol liều 8,64 viên/kg	Lô 3D (uống nước) + Lô 3C (uống thuốc)

+ Thời gian ghép cặp: 3 tuần.
 - Kết thúc thời gian giao phối:
 + Chuột đực: giết chuột đực, mổ lấy các cơ quan sinh dục và cân trọng lượng (đầu dương vật, tinh hoàn, mào tinh, túi tinh, tuyến tiền liệt, tuyến Cowper, cơ nâng hậu môn-hành hang) ở mỗi lô.
 + 50% số chuột cái ở mỗi lô nghiên cứu bị giết vào ngày thứ 18 tính từ thời điểm bắt đầu ghép cặp, lấy tử cung nhằm xác định:

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Trọng lượng các cơ quan sinh dục của chuột nhắt đực

Bảng 1. Trọng lượng các cơ quan sinh dục của chuột nhắt đực

Trọng lượng ($\bar{X} \pm SD$) (mg/10g thể trọng)	Chứng sinh học	Kocol 2,88 viên/kg	Kocol 8,64 viên/kg
Đầu dương vật	9,86 $\pm$ 2,66	10,07 $\pm$ 2,51	10,69 $\pm$ 2,27
Tinh hoàn	87,99 $\pm$ 16,80	84,07 $\pm$ 13,25	91,66 $\pm$ 18,27
Mào tinh	30,32 $\pm$ 5,96	33,49 $\pm$ 6,97	29,76 $\pm$ 5,86
Túi tinh	45,96 $\pm$ 13,43	48,79 $\pm$ 14,05	50,59 $\pm$ 14,12
Tuyến tiền liệt	4,43 $\pm$ 1,54	4,92 $\pm$ 1,34	5,65 $\pm$ 1,53
Tuyến Cowper	11,52 $\pm$ 2,24	13,43 $\pm$ 3,07	12,62 $\pm$ 1,92
Cơ nâng hậu môn	46,22 $\pm$ 9,21	48,77 $\pm$ 11,83	53,22 $\pm$ 11,31

Kết quả ở bảng 1 cho thấy: không có sự khác biệt về trọng lượng tinh hoàn và các cơ quan sinh dục phụ của chuột nhắt đực ở các lô nghiên cứu ($p > 0,05$).

3.2 Ảnh hưởng của Kocol đến các chỉ số nghiên cứu trên chuột nhắt cái

Bảng 2. Ảnh hưởng của Kocol đến tỷ lệ mang thai của chuột nhắt cái

Lô nghiên cứu	Số chuột cái ghép cặp	Số chuột cái mang thai	Tỷ lệ mang thai (%)
Chứng sinh học	27	14	51,85
Kocol 2,88 viên/kg	25	06	24,00*
Kocol 8,64 viên/kg	27	12	44,44

* $p < 0,05$ so với lô chứng sinh học (Chi-square test)

Kết quả ở bảng 2 cho thấy: Tỷ lệ mang thai của chuột nhắt cái uống Kocol liều 2,88 viên/kg thấp nhất trong các lô nghiên cứu, sự khác biệt được quan sát thấy khi so sánh với tỷ lệ mang thai của chuột nhắt cái ở lô chứng sinh học ($p(X > \chi^2) = 0,039 < \alpha = 0,05$). Không có sự khác biệt khi so sánh về tỷ lệ mang thai của 2 lô uống Kocol ($p(X > \chi^2) = 0,122 > \alpha = 0,05$).

- Số chuột cái mang thai
- Đếm số thai đậu, số thai sống, thai chết, số hoàng thể
- + 50% số chuột cái còn lại nuôi đến khi đẻ
- Xác định số chuột cái đẻ con.
- Đánh giá số con sinh ra trong một lứa đẻ, số con sống/chết, số con bình thường, số con dị tật. Xác định trọng lượng chuột con trong vòng 24 giờ đầu, ngày thứ 4, ngày thứ 13, và ngày thứ 21 sau khi sinh.

2.5 Phân tích thống kê: Các số liệu được thu thập xử lý thống kê theo thuật toán thống kê Student's t-test, Mann-Whitney test và Chi-square test bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 22.0. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Bảng 3. Ảnh hưởng của Kocol đến số lượng hoàng thể và trọng lượng tử cung của chuột nhắt cái

Lô nghiên cứu	Số hoàng thể ($\bar{x} \pm SD$)	Trọng lượng tử cung (mg/10g thể trọng)
Chứng sinh học	11,26 $\pm$ 1,82	47,64 $\pm$ 7,89
Kocol 2,88 viên/kg	10,26 $\pm$ 2,51	45,17 $\pm$ 12,14
Kocol 8,64 viên/kg	9,89 $\pm$ 2,54	40,03 $\pm$ 4,34

Kết quả ở bảng 3 cho thấy: Số lượng hoàng thể và trọng lượng tử cung của chuột nhắt cái ở các lô uống Kocol không có sự khác biệt khi so sánh với chuột nhắt cái ở các lô uống nước cất ($p > 0,05$).

Bảng 4. Ảnh hưởng của Kocol đến các chỉ số nghiên cứu trên chuột cái được mổ để quan sát

Chỉ số nghiên cứu	Chứng	Kocol 2,88 viên/kg	Kocol 8,64 viên/kg
Số thai đậu	11,60	0	9,75 $\pm$

		± 1,82		1,71
Số thai sống		11,60 ± 1,82	0	9,75 ± 1,71
Số thai chết	Sớm	0	0	0
	Muộn	0	0	0

Kết quả ở bảng 4 cho thấy: Không có chuột cái mang thai tại thời điểm 18 ngày tính từ ngày đầu tiên ghép cặp ở lô uống Kocol liều 2,88 viên/kg. Không có thai chết ở các chuột cái mang thai của lô chứng và lô uống Kocol liều 8,64 viên/kg. Số thai đậu, số thai sống không có sự khác biệt khi so sánh giữa lô chứng sinh học và lô uống Kocol liều cao ($p > 0,05$).

Bảng 5. Ảnh hưởng của Kocol đến các chỉ số nghiên cứu trên chuột cái được nuôi đến khi đẻ ra chuột con

Chỉ số nghiên cứu	Chứng	Kocol 2,88 viên/kg	Kocol 8,64 viên/kg
Số chuột con/1 lứa đẻ	10,89 ± 4,01	9,00 ± 2,61	7,13 ± 2,64*

Bảng 6. Ảnh hưởng của Kocol lên trọng lượng chuột con F1

Lô nghiên cứu	Trọng lượng chuột F1 ($\bar{X} \pm SD$) (g)			
	24 giờ đầu sau sinh	Ngày thứ 4 sau sinh	Ngày thứ 13 sau sinh	Ngày thứ 21 sau sinh
Chứng sinh học	1,59 ± 0,16	3,22 ± 0,64	10,29 ± 0,65	14,70 ± 0,83
Kocol 2,88 viên/kg	1,77 ± 0,21***	3,07 ± 0,41	9,62 ± 2,30	16,55 ± 1,97***
Kocol 8,64 viên/kg	2,06 ± 0,59***	3,28 ± 0,95	9,30 ± 2,37	16,44 ± 3,58*

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ so với lô chứng sinh học (Student's t-test)

Kết quả bảng 6 cho thấy, tại thời điểm 24 giờ đầu sau sinh và kết thúc thời gian bú mẹ (ngày thứ 21 sau sinh), trọng lượng chuột con F1 ở các lô uống Kocol đều tăng tốt hơn so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$ và $p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu độc tính sinh sản một thể hệ có thể giúp cung cấp những thông tin chung liên quan đến tác động của chất thử đối với hiệu quả sinh sản, như chức năng tuyến sinh dục, chu kỳ động dục, hành vi giao phối, các giai đoạn thụ thai, sinh con, cho con bú và cai sữa. Những quan sát sơ bộ về các độc tính của chất thử với quá trình phát triển, chẳng hạn như tỷ lệ mắc bệnh, tỷ lệ tử vong và tỷ lệ quái thai sau sinh cũng có thể được thực hiện trong nghiên cứu này, từ đó là cơ sở triển khai các hướng nghiên cứu tiếp theo [2].

Kocol là một chế phẩm phối hợp của các dược liệu, bao gồm bạch chỉ, kinh giới, tô điệp, cát căn, địa liên, và thymomodulin. Bạch chỉ (*Angelica dahurica* Benth. Et Hook.) có vị cay, tính bình, có tác dụng khứ phong, chỉ thống, hoạt huyết, bài nung, sinh cơ. Kinh giới (*Schizonepeta tenuifolia* Briq) vị cay, tính ôn mang lại công dụng tán hàn, phát biểu, khứ

Tỷ lệ chuột con sống (%)	17,3	44,4	57,9
Tỷ lệ chuột con có dị tật bẩm sinh (%)	0	0	0
Tỷ lệ chuột con chết (%)	82,7	55,6	42,1

* $p < 0,05$ so với lô chứng sinh học (Mann-Whitney test)

Kết quả ở bảng 5 cho thấy: Chuột nhắt ở lô chứng sinh học có số con trung bình/1 lứa đẻ là cao nhất, tuy nhiên chuột con sống có mức tỷ lệ thấp nhất trong các lô nghiên cứu.

Các lô uống Kocol tuy có số chuột con/1 lứa đẻ thấp hơn so với lô chứng sinh học, nhưng tỷ lệ chuột con chết giảm đi đáng kể so với lô chứng sinh học. Không có sự khác biệt khi so sánh về số lượng chuột con/1 lứa đẻ và tỷ lệ chuột con sống/chết giữa hai lô uống Kocol.

phong, lợi yết hầu. Tô điệp hay lá tía tô (*Folium Perillae*) vị cay, tính ôn, có hiệu quả phát tán phong hàn, lý khí khoan hung, giải uất, hóa đờm. Cát căn (*Pueraria thomsoni* Benth.) vị ngọt, cay, tính bình, giúp giải cơ, thoát nhiệt, thấu chẩn, sinh tân chỉ khát, thăng tỷ dương để chỉ tả. Địa liên (*Kaempferia galanga* L.) vị cay, tính ôn, được dùng để ôn trung tán hàn, trừ thấp, tích (tránh) uế [3]. Chưa có tài liệu nào chỉ ra tác động có hại của các dược liệu kể trên đối với phụ nữ mang thai và sự phát triển của thai nhi. Thymomodulin là dẫn xuất của acid lysate, bao gồm một số peptide có trọng lượng phân tử dao động 1-10kD. Trên in vitro và in vivo, thymomodulin đã thể hiện khả năng cảm ứng sự trưởng thành của tế bào lympho T. Ngoài ra, các nghiên cứu in vitro còn cho thấy rằng dẫn xuất tuyến ức này có thể tăng cường chức năng của các tế bào lympho T trưởng thành với các hiệu ứng chuỗi trên các chức năng của tế bào B và đại thực bào. Các thử nghiệm lâm sàng trên

người với thymomodulin cho thấy tác nhân này có thể cải thiện các triệu chứng lâm sàng quan sát được với nhiều bệnh lý khác nhau, bao gồm nhiễm trùng, dị ứng và bệnh ác tính, và có thể cải thiện chức năng miễn dịch trong quá trình lão hóa [4]. Thymomodulin không có tác dụng gây đột biến. Hơn nữa, thymomodulin được sử dụng trong các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có độc tính ngay cả khi được sử dụng ở nồng độ cao [4]. Với các đặc tính của các dược liệu thành phần và thymomodulin, viên nang Kocol được sử dụng nhằm mục đích hỗ trợ tăng cường sức đề kháng, giúp giải cảm, hạ sốt trên những người bị cảm, cảm lạnh, sốt với biểu hiện nhức đầu, hắt hơi, sổ mũi, đau họng. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá độc tính sinh sản một thể hệ của Kocol trên chuột nhắt cái trưởng thành, từ đó làm cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo nhằm từng bước có thể mở rộng đối tượng sử dụng sản phẩm cho phụ nữ có thai.

Theo hướng dẫn của OECD, nghiên cứu độc tính sinh sản có thể được tiến hành trên các loài động vật gặm nhấm, trong đó có chuột nhắt [2]. Thử nghiệm được tiến hành trên động vật cả hai giống. Với mục đích chỉ đánh giá ảnh hưởng của thuốc thử đến chức năng sinh sản của động vật thực nghiệm giống cái, chuột nhắt đực trong nghiên cứu này chỉ uống nước trong suốt thời gian nghiên cứu. Theo kết quả ở bảng 1, không có sự khác biệt về trọng lượng tinh hoàn và các cơ quan sinh dục phụ ở các lô nghiên cứu, điều này cho thấy sự đồng đều về cấu trúc và chức năng của các cơ quan sinh sản của tất cả các chuột nhắt đực tham gia ghép cặp với các chuột nhắt cái trong thử nghiệm này. Đối với chuột cái, thời gian dùng thuốc thử bao gồm 3 tuần trước khi giao phối, thời gian giao phối, thời gian mang thai và kéo dài đến ngày thứ 21 sau khi sinh. Từ các kết quả về khả năng mang thai, các biểu hiện trong thai kỳ và giai đoạn sau sinh, và sự phát triển thể chất ban đầu của lứa chuột con F1 giúp đánh giá thêm được các tác dụng của thuốc đến chức năng sinh sản ở giống cái [2]. Thời gian tiến hành nghiên cứu này bao gồm 21 ngày trước giao phối, thời gian giao phối tối đa 21 ngày, thời gian mang thai và 21 ngày đầu sau sinh của chuột nhắt cái đã đảm bảo được thời gian cần thiết để đánh giá ảnh hưởng của Kocol đến hoạt động sinh sản của động vật thực nghiệm.

Kết quả nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của Kocol đến hoạt động sinh sản của chuột nhắt cái được thể hiện trong các bảng 2, 3, 4, 5 và 6. Không có sự khác biệt về số lượng hoàng thể và trọng lượng tử cung của chuột nhắt cái khi so

sánh giữa các lô nghiên cứu, bên cạnh đó, cũng không quan sát thấy những biến đổi bất thường trên hình ảnh vi thể cấu trúc âm đạo, tử cung và buồng trứng ở cả lô chứng sinh học và các lô uống thuốc thử. Như vậy, viên nang Kocol ở cả hai mức liều nghiên cứu đều không gây ra những tổn thương về cấu trúc của các cơ quan sinh sản của chuột nhắt cái. Các số liệu nghiên cứu cũng chưa chỉ ra ảnh hưởng của Kocol tới chức năng của các cơ quan sinh sản. Quan sát số liệu về tỷ lệ mang thai có thể nhận thấy, lô Kocol liều thấp có số chuột nhắt cái mang thai là ít nhất, tuy nhiên lô Kocol liều cao có tỷ lệ chuột mang thai là tương đương với lô chứng sinh học. Kết quả này chưa cho thấy mối tương quan giữa mức liều Kocol và khả năng thụ tinh ở chuột nhắt cái. Tiếp tục với các số liệu ở thế hệ F1, số chuột con/1 lứa đẻ ở các lô chuột uống Kocol tuy có thấp hơn so với lô chứng sinh học nhưng tỷ lệ chuột con sống sót sau sinh lại tăng cao hơn, sự phát triển về mặt thể chất của chuột con trong thời gian bú mẹ, thể hiện qua sự gia tăng trọng lượng cũng tốt hơn so với chuột con ở lô chứng sinh học. Điều này có thể giải thích một phần là do số chuột con/1 lứa đẻ ở lô chứng sinh học quá cao khiến cho chuột con sau khi sinh ra yếu, chuột nhắt mẹ không đủ sữa để nuôi con, dẫn đến tăng tỷ lệ chết sau sinh của chuột con. Từ các kết quả này có thể thấy, Kocol chưa gây ra những ảnh hưởng đến hoạt động sinh sản ở chuột nhắt cái.

V. KẾT LUẬN

Không phát hiện các biểu hiện độc tính của Kocol trong nghiên cứu độc tính sinh sản một thể hệ trên chuột nhắt trắng.

Sản phẩm Kocol liều 2,88 viên/kg và 8,64 viên/kg trên thực nghiệm (tương đương 12 viên/người/ngày và liều 36 viên/người/ngày) không gây độc tính sinh sản trên thế hệ F1 trên thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Erebara A, Bozzo P, Einarson A, Koren G (2008).** Treating the common cold during pregnancy. *Can Fam Physician*, **54(5)**, 687–689.
2. **OECD (2019).** Test No. 415: One-Generation Reproduction Toxicity Study, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264070844-en>.
3. **Đỗ Tất Lợi (2015).** Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học.
4. **Kouttab NM, Prada M, Cazzola P (1989).** Thymomodulin: biological properties and clinical applications. *Med Oncol Tumor Pharmacother*, **6(1)**, 5-9.

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI CẤU ÂM TIẾNG VIỆT TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT NGẮN HẸM LƯỠI Ở TRẺ DƯỚI 6 TUỔI

Lê Việt Dũng¹, Phạm Thị Bích Đào^{1,2},
Lê Minh Đạt², Dương Huy Lương³

TÓM TẮT

Tật hãm lưỡi ngắn là hiện tượng cấu trúc phần trước lưỡi gắn với sàn miệng nhiều hơn bình thường do đoạn nối lưỡi với sàn miệng ngắn, lưỡi kém di động. Những trẻ có tật hãm lưỡi ngắn thường gặp khó khăn trong khi cấu âm các phụ âm s, z, t, d, l, j, zh, ch, th, dg, và đặc biệt khó có thể tạo ra một thanh điệu rõ. Nghiên cứu nhằm đánh giá cấu âm của trẻ dưới 6 tuổi mắc bệnh ngắn hãm lưỡi trước và sau khi phẫu thuật. 33 bệnh nhân được chẩn đoán ngắn hãm lưỡi và được phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Răng hàm mặt Trung ương từ 3/2019 đến 3/2020, được phân tích cách cấu âm của trẻ sau phẫu thuật điều trị hãm lưỡi ngắn bằng phần mềm phân tích cấu âm. **Kết quả:** tuổi: 4 tuổi chiếm 66,7%, trẻ nam chiếm 78,7%. Kết quả đánh giá chủ quan cấu âm của trẻ trước phẫu thuật: không bị rối loạn: 0%, rối loạn nhẹ: 9%, rối loạn trung bình: 27,2%, rối loạn nặng: 63,8%. Sau phẫu thuật: không bị rối loạn: 12,1%, rối loạn nhẹ: 60,6%, rối loạn trung bình: 21,2%, rối loạn nặng: 6,1%. Đánh giá khách quan trước phẫu thuật: Độ rộng của băng âm ở rìa băng (rối loạn nhẹ): 3%, ở giữa băng (trung bình): 30,3%, ở chính giữa (nặng): 66,7%. Dải tần dung sai âm: 60 - < 80 (nhẹ): 6,1%, 40 < 60 (trung bình): 30,3%, < 40 (nặng): 63,6%. Tần số tham chiếu: 60 - < 80%: 9%, 40 - < 60%: 39,4% và < 40%: 51,6%. Sau phẫu thuật: Không có rối loạn: 3%, Độ rộng của băng âm ở rìa băng (rối loạn nhẹ): 78,7%, ở giữa băng (trung bình): 18,3%, ở chính giữa (nặng): 0%. Dải tần dung sai âm: 60 - < 80 (nhẹ): 75,7%, 40 < 60 (trung bình): 24,3%, < 40 (nặng): 0%. Tần số tham chiếu: 60 - < 80%: 72,7%, 40 - < 60%: 24,3% và < 40%: 3%.

Từ khóa: cấu âm, độ rộng băng âm, dải tần dung sai âm, tần số tham chiếu âm.

SUMMARY

ASSESSMENT OF CHANGES IN ARTICULATION VIETNAMESE BEFORE AND POST ANKYGLOSSIA SURGERY IN CHILDREN UNDER 6 YEARS OLD

Ankyloglossia, also known as tongue-tie, is a congenital oral anomaly that may decrease the mobility of the tongue tip. Babies with short tongue defects often have difficulty while consonating consonants s, z, t, d, l, j, zh, ch, th, dg, and are

particularly hard to create a clear tone. The study aimed to evaluate the sound structure of children under 6 years of age with short-term tongue disease before and after surgery. 33 patients were diagnosed with short-edged tongue and underwent surgery at Hanoi Medical University Hospital, Central Odontostomatology Hospital from 3/2019 to 3/2020, analyzed the sound structure of children after surgery Treatment of short tongue brakes by sound structure analysis software. Results: age: 4 years, accounting for 66,7%, boys accounted for 78.7%. Results of subjective assessment of sound structure of children before surgery: no disorders: 0%, minor disorders: 9%, average disorders: 27.2%, severe disorders: 63.8%. After surgery: no disorders: 12.1%, minor disorders: 60.6%, average disorders: 21.2%, severe disorders: 6.1%. Objective assessment before surgery: The width of the negative bandage at the edge of the bandage (slight disturbance): 3%, the middle of the bandage (average): 30.3%, the middle (heavy): 66.7%. Frequency tolerance band: 60 - <80 (light): 6.1%, 40 <60 (average): 30.3%, <40 (heavy): 63.6%. Reference frequency: 60- <80%: 9%, 40 - <60%: 39.4% and <40%: 51.6%. Postoperative: No disturbance: 3%, Negative band width at the edge of the band (slight disturbance): 78.7%, middle band (average): 18.3%, middle (heavy): 0%. Frequency tolerance range: 60 - <80 (soft): 75.7%, 40 <60 (average): 24.3%, <40 (heavy): 0%. Reference frequency: 60- <80% 72.7%, 40 - <60%: 24.3% and <40%: 3%.

Key words: convergence, bandwidth, tonal tolerance band, acoustic reference frequency.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tật hãm lưỡi ngắn là hiện tượng cấu trúc phần trước lưỡi gắn với sàn miệng nhiều hơn bình thường do đoạn nối lưỡi với sàn miệng ngắn, lưỡi kém di động. Sự thay đổi cấu trúc này ảnh hưởng tới việc cấu âm khi phát âm [1].

Tỷ lệ mắc bệnh hãm lưỡi ngắn được báo cáo trong y văn thay đổi từ 0,1% đến 10,7% trong các nghiên cứu điều tra trẻ sơ sinh, tuy nhiên các tỷ lệ này rất khác nhau trong các nghiên cứu [2]. Những trẻ có tật hãm lưỡi ngắn thường gặp khó khăn trong khi cấu âm các phụ âm s, z, t, d, l, j, zh, ch, th, dg, và đặc biệt khó có thể tạo ra một thanh điệu rõ [3]. Tật hãm lưỡi ngắn ở trẻ em có thể dẫn đến một loạt các vấn đề, chẳng hạn như khó khăn khi bú, nuốt, khó cấu âm trong quá trình tập nói, vệ sinh răng miệng kém và bị áp lực bởi bạn bè trong thời thơ ấu và thanh thiếu niên [4]. Khoảng 90% bác sĩ nhi

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội,

³Bộ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Lê Việt Dũng

Email: hoabattu5290@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

khoa và 70% bác sĩ tai mũi họng thấy rằng tật ngán hãm lưỡi hiểm khi gây khó khăn khi cho ăn; khoảng 69% các chuyên gia tư vấn dinh dưỡng tin rằng nó thường gây khó khăn cho việc ăn uống, không lên cân, tổn thương núm vú của mẹ dẫn tới cung cấp sữa kém, căng vú và không bú [5]. Phương pháp điều trị phổ biến nhất của tật hãm lưỡi ngán ở trẻ sơ sinh là phẫu thuật tách phần lưỡi dính với sàn miệng tạo đoạn lưỡi di động tự do có độ dài phù hợp nhất có thể [6] phối hợp với phương pháp tập phát âm các câu âm phù hợp [7]. Việc chẩn đoán, đánh giá mức độ cũng như ảnh hưởng của tật hãm lưỡi ngán có ý nghĩa quan trọng trong việc xác định hình thức can thiệp [8]. Việc can thiệp phẫu thuật để cho trẻ có thể phát âm được bình thường khi đi học cũng là một trong những chỉ định của loại bệnh lý này [9]. Đánh giá sự hoàn thiện của chức năng cấu âm của lưỡi trước và sau phẫu thuật hãm lưỡi cũng là một trong những tài liệu củng cố chỉ định cho các bác sĩ lâm sàng. Chính vì những lý do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đánh giá sự thay đổi cấu âm tiếng Việt trước và sau phẫu thuật ngán hãm lưỡi ở trẻ dưới 6 tuổi" với mục tiêu: *Đánh giá sự thay đổi cấu âm tiếng Việt trước và sau phẫu thuật ngán hãm lưỡi ở trẻ dưới 6 tuổi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 33 bệnh nhân dưới 6 tuổi được chẩn đoán ngán hãm lưỡi tại khoa Răng hàm mặt Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và viện Răng hàm mặt trung ương. Thời gian từ 3/2019 đến 3/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Chẩn đoán ngán hãm lưỡi: chiều dài của lưỡi khi lưỡi đưa ra phía trước để phát âm đến gốc lưỡi, dưới 16 mm
- Được phân độ theo Kotlow: Độ I: nhẹ: 12 đến 16mm, độ II: vừa phải: 8 đến 11mm, độ III: nặng: 3 đến 7mm, độ IV: hoàn toàn: Dưới 3mm.
- Được phẫu thuật tạo hình hãm lưỡi
- Được ghi âm theo từ, câu mẫu: trước và sau phẫu thuật
- Được phân tích trên phần mềm cấu âm trước và sau phẫu thuật

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân ngoài tật ngán hãm lưỡi có các dị tật khác của vùng hàm mặt

Tinh thần và sức nghe không bình thường

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 về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Các thông số của tật ngán hãm lưỡi: phân độ.
- Các thông số của phân tích cấu âm trước và sau phẫu thuật.

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

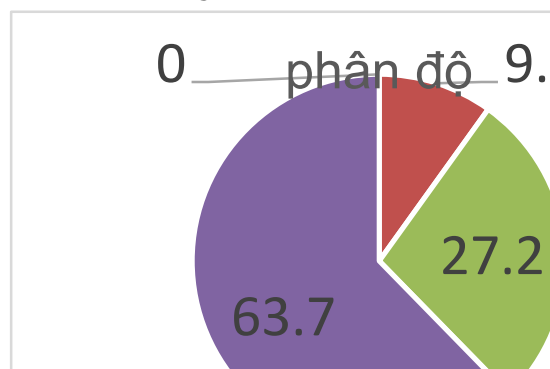
2.6. Phân tích số liệu cụ thể: Các số liệu thu được qua bệnh án nghiên cứu, được xử lý trên phần mềm thống kê Y học SPSS 16.0.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này tiến hành khi có sự đồng ý tham gia của người chăm sóc trẻ. Nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh, giúp người chăm sóc trẻ hiểu biết thêm về bệnh, được tư vấn về bệnh và phương pháp phẫu thuật thực hiện cũng như phân tích cấu âm trong phát âm của trẻ. Đảm bảo tính trung thực, khách quan trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- Tuổi: 3 tuổi: 21,2%, trẻ 4 tuổi: 66,7%, 5 tuổi: 12,1%
- Giới: nam: 78,7%, nữ: 21,3%
- Phân độ tật ngán hãm lưỡi



Biểu đồ 1: Phân độ mức độ ngán hãm lưỡi theo Kotlow

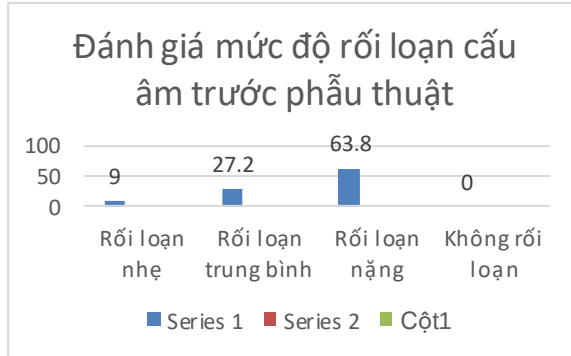
Nhận xét: Số bệnh nhân bị ngán hãm lưỡi độ 4 là nhiều nhất với 63,7%.

3.2. Phân tích cấu âm

Sau phẫu thuật: không bị rối loạn: 12,1%, rối loạn nhẹ: 60,6%, rối loạn trung bình: 21,2%, rối loạn nặng: 6,1%. Đánh giá khách quan trước phẫu thuật: Sau phẫu thuật: Không có rối loạn: 3%, Độ rộng của băng âm ở rìa băng (rối loạn nhẹ): 78,7%, ở giữa băng (trung bình): 18,3%, ở chính giữa (nặng): 0%. Dải tần dung sai âm: 60 - <80 (nhẹ): 75,7%, 40 <60 (trung bình):

24,3%, <40 (nặng): 0%. Tần số tham chiếu: 60- <80%: 72,7%, 40 - <60 %: 24,3% và < 40%: 3%.

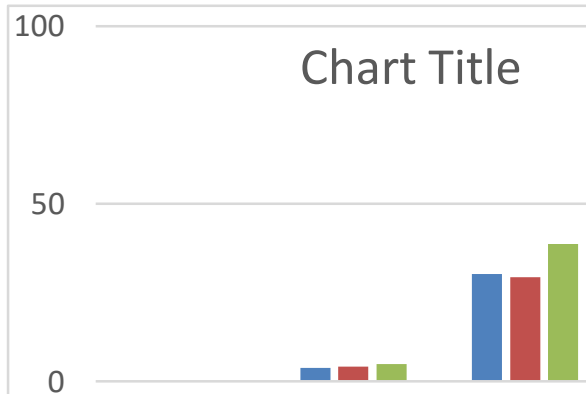
- Kết quả đánh giá chủ quan cấu âm của trẻ trước phẫu thuật:



Biểu đồ 2: Đánh giá mức độ rối loạn cấu âm trước phẫu thuật

Nhận xét: Trước phẫu thuật, bệnh nhân bị rối loạn cấu âm mức độ nhẹ: 9%, trung bình: 27,2%, nặng: 63,8%.

Đánh giá khách quan



Biểu đồ 3: Đánh giá khách quan mức độ rối loạn cấu âm qua phân tích trên phần mềm cấu âm.

Nhận xét: Độ rộng của băng âm ở rìa băng (rối loạn nhẹ): 3%, ở giữa băng (trung bình): 30,3%, ở chính giữa (nặng): 66,7%. Dải tần dung sai âm: 60 - < 80 (nhẹ): 6,1%, 40 < 60 (trung bình): 30,3%, <40 (nặng): 66,7%. Tần số tham chiếu: 60- <80%: 9%, 40 - <60 %: 39,4% và < 40%: 51,6%.

IV. BÀN LUẬN

Về độ tuổi tật nguyền bẩm sinh đến viện điều trị chủ yếu từ 3 tuổi đến 5 tuổi, đây là độ tuổi hình thành cấu âm tiếng Việt ở trẻ. Hay gặp nhất ở độ tuổi 4 tuổi (66,7%) và 5 tuổi (12,1%), đây là độ tuổi trẻ đang hoàn thiện đầy đủ cấu âm và bắt đầu vào độ tuổi đi học, bắt đầu sử dụng ngôn ngữ để giao tiếp nhiều hơn.

Về giới thì tỷ lệ nam (78,7%) cao hơn nữ

(21,3%), do thời gian nghiên cứu ngắn, cỡ mẫu nhỏ (n=33) nên chưa khẳng định được giới là yếu tố ảnh hưởng đến tật nguyền bẩm sinh.

Về phân độ của tật nguyền bẩm sinh chủ yếu bệnh nhân đến viện phẫu thuật là độ IV (63,7%) và độ III (27,2%) theo phân độ của Kotlow, đây là trường hợp nặng ảnh hưởng nặng nề đến khả năng cấu âm và cần phải can thiệp để cải thiện. Độ càng nặng thì ảnh hưởng càng nhiều và khả năng phát hiện con mình bị tật về phát âm của bố mẹ là dễ dàng nhận thấy hơn.

Về đánh giá chủ quan bằng quan sát cử động lưỡi và nghe trước và sau khi phẫu thuật có thể thấy cải thiện rõ rệt, hầu hết bệnh nhân sau phẫu thuật đạt kết quả tốt. Tỷ lệ bệnh nhân nặng giảm nhiều từ 63,8% trước phẫu thuật xuống 6,1% sau phẫu thuật, 12,1% bệnh nhân gần như trở về bình thường sau khi phẫu thuật. Điều này cho thấy phẫu thuật là phương pháp điều trị hiệu quả đối với tật nguyền bẩm sinh.

Tương tự, đối với đánh giá khách quan qua phần mềm phân tích cấu âm chủ yếu đánh giá qua ba chỉ số:

- Độ rộng của băng âm: đánh giá khả năng rung động của các thành phần tham gia cấu âm. Bệnh nhân mức độ nặng (chính giữa dải âm) chiếm 66,7% trước phẫu thuật thì sau phẫu thuật giảm xuống mức độ nhẹ hoặc trung bình, và không còn bệnh nhân nào mức độ nặng. Có 3% bệnh nhân trở về bình thường.

- Dải tần dung sai âm: đánh giá khả năng di động đầu lưỡi khi cấu âm. Trước mổ rối loạn nặng chiếm đa số với 63,6% sau phẫu thuật tất cả bệnh nhân đã về mức bình thường hoặc nhẹ chiếm tỷ lệ cao.

- Tần số tham chiếu: tham chiếu với âm bình thường thì tỷ lệ bệnh nhân nặng cũng giảm từ 51,6% xuống nhẹ hoặc trung bình.

Kết quả của đánh giá chủ quan và khách quan chênh lệch không đáng kể, chênh lệch có thể do quá trình đánh giá chủ quan của người đánh giá hoặc yếu tố ngoại cảnh như: tiếng ồn, sự phối hợp của trẻ... Qua đó cũng có thể thấy phẫu thuật là phương pháp điều trị tối ưu và hiệu quả nhất, tuy nhiên ko giải quyết triệt để. Đa số bệnh nhân mức độ nặng đều sẽ cải thiện tuy nhiên mức độ cải thiện sẽ phụ thuộc vào nhiều yếu tố như thói quen giọng nói của trẻ, giọng địa phương, độ dài lưỡi...

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân đến viện điều trị chủ yếu là mức độ nặng và phẫu thuật là phương pháp điều trị hiệu quả nhất và cải thiện rõ rệt việc cấu âm tiếng Việt ở những trẻ bị tật nguyền bẩm sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boersma, P., & Weenink, D. (2017). Praat: Doing phonetics by computer (Version 6.0.30) [Computer program].
2. Celce-Murcia, M., Brinton, D. M., & Goodwin, J et al (2010). Teaching pronunciation: A course book and reference guide (2nd ed.). Cambridge, England: Cambridge University Press.
3. Derwing, T. M., & Munro, M. J. (2015). Pronunciation fundamentals: Evidence-based perspectives for L2 teaching and research. Amsterdam, The Netherlands: Benjamins.
4. Hincks, R. (2003). Speech technologies for pronunciation feedback and evaluation. ReCALL, 15(1), 3-20.
5. Imber, B., Maynard, C., & Parker, M. (2017). Using Praat to increase the catesol articulate. Journal 30.1. 2018. 211intelligibility through visual feedback.
6. Jin, H. (2017). VoiceTube [Review]. In M. O'Brien & J. Levis (Eds.), Proceedings of the 8th Pronunciation in Second Language Learning and Teaching Conference. Ames: Iowa State University.
7. Kaiser, D. J. (2017). IPronounce: Understanding pronunciation apps [Webinar]. Laureate-Cambridge Online Language Learning Research Network (OLLReN).

ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ VÀ SIÊU ÂM TRONG VIỆC PHÁT HIỆN MỘT SỐ BẤT THƯỜNG SỌ NÃO CỦA THAI NHI

Nguyễn Thị Hồng Nhung¹, Đoàn Tiến Lưu^{1,2}, Lê Tuấn Linh^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bất thường bẩm sinh sọ não thai nhi là một trong những bất thường bẩm sinh hay gặp [1]. Hiện nay chẩn đoán hàng đầu là siêu âm, tuy nhiên do một số yếu tố khách quan việc đánh giá trên siêu âm thường hạn chế [5]. Cộng hưởng từ thai nhi đã được đưa vào sử dụng từ năm 1983 [6] và được ứng dụng nhiều nơi trên thế giới cho thấy vai trò quan trọng trong phát hiện các bất thường sọ não thai nhi. Mục tiêu nghiên cứu: so sánh giá trị của siêu âm và cộng hưởng từ trong việc phát hiện một số bất thường sọ não thai nhi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.** 66 trường hợp có chẩn đoán hoặc nghi ngờ bất thường sọ não thai nhi trên siêu âm được chẩn đoán trước sinh tại trung tâm chẩn đoán trước sinh bệnh viện Phụ sản trung ương sẽ được chuyển sang Bệnh viện đại học Y Hà nội chụp cộng hưởng từ thai. **Kết quả:** Có 98 bất thường sọ não thai nhi được phát hiện trên cộng hưởng từ trong 66 trường hợp. Siêu âm và cộng hưởng từ có mức độ đồng thuận kém trong chẩn đoán một số bất thường sọ não với chỉ số Kappa = 0,02 (p = 0,76). Cộng hưởng từ giúp phát hiện thêm các tổn thương mới mà siêu âm bỏ sót. Trong 98 bất thường trên cộng hưởng từ thì có 12 bất thường cộng hưởng từ phát hiện và bổ sung thêm chẩn đoán cho với siêu âm (chiếm 12,24%) và có 24 bất thường (chiếm 24,5%) cộng hưởng từ phát hiện và làm thay đổi chẩn đoán ban đầu của siêu âm và có 62 bất thường (63,26%) siêu âm và cộng hưởng từ có cùng kết quả. **Kết luận:** Cộng hưởng từ rất có giá trị trong phát hiện các bất thường sọ não thai nhi, đặc biệt là bất thường phát triển vỏ não và chảy máu não. Ngoài

ra cộng hưởng từ có thể phát hiện thêm các tổn thương mà siêu âm hạn chế đánh giá.

Từ khóa: cộng hưởng từ thai, chẩn đoán trước sinh, bất thường sọ não thai nhi.

SUMMARY

ASSESSING THE VALUE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF FETAL BRAIN ABNORMALITIES

Background: The fetal brain abnormality is one of the most common congenital abnormalities [1]. Currently the leading diagnosis is ultrasound, but due to some objective factors the evaluation on ultrasound is often limited [5]. Fetal magnetic resonance has been in use since 1983 [6] and has been used in many parts of the world to play an important role in the detection of cranial abnormalities. The objective of the study was to compare the value of ultrasound and magnetic resonance in detecting some cranial abnormalities. **Methods:** This prospective study included 66 fetuses (mean age 28 years, mean gestational weeks 29 + 6 GW) with brain abnormality, suspected by prenatal screening ultrasound. T2-weighted, T1-weighted, SSFP, T2* and diffusion-weighted sequences of the fetal brain were obtained on a 1.5 T unit. **Results:** There were 98 abnormalities out of a total of 66 cases. MRI and ultrasound were slight agreement diagnostic in cranial abnormalities with Kappa values = 0,02 (p=0,76). MRI Fetal could detect more other abnormalities which ultrasound missed. MRI and ultrasound were partially discordant in 12 abnormalities (12,24%), completely discordant in 24 abnormalities (24,5%), and concordant in 62 of 98 abnormalities (63,26%). **Conclusions:** Magnetic resonance is of great value in detecting cranial abnormalities in the fetus, especially cortical developmental abnormalities and focal hemorrhage. MRI could detect more other abnormalities which ultrasound limited evaluation.

Keywords: MRI Fetus. Prenatal diagnosis. Fetal brain abnormality.

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hồng Nhung

Email: mombattu@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bất thường bẩm sinh sọ não ở thai nhi là một trong những bất thường bẩm sinh hay gặp nhất [1]. Có nhiều phương pháp chẩn đoán trước sinh khác nhau trong đó siêu âm đóng vai trò quan trọng hàng đầu hiện nay [2]. Hầu hết các dị tật của thai nhi đều có thể được phát hiện trên siêu âm [4]. Tuy nhiên do một số nguyên nhân khác nhau như sản phụ béo phì, thiếu ối, đa thai hoặc vào những tháng cuối của thai kỳ khi mà hộp sọ gần như khép kín thì việc đánh giá trên siêu âm thường hạn chế [5].

Trong khi đó cộng hưởng từ thai nhi đã được đưa vào sử dụng từ năm 1983 và ngày càng được ứng dụng nhiều nơi trên thế giới [6]. Cộng hưởng từ tỏ ra rất hữu ích cho việc đánh giá các tổn thương của hầu hết các cơ quan đặc biệt là bất thường về hệ thần kinh của thai nhi mà trên siêu âm nghi ngờ [6]. Tại Việt Nam hiện nay cộng hưởng từ đã được đưa vào sử dụng để sàng lọc những bất thường sọ não thai nhi ở một số bệnh viện lớn tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu cụ thể nào về giá trị của cộng hưởng từ so với siêu âm trong việc phát hiện bất thường sọ não thai nhi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Các sản phụ trên siêu âm thai có chẩn đoán hoặc nghi ngờ bất thường sọ não thai nhi, được chỉ định chụp cộng hưởng từ thai để bổ sung chẩn đoán tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Thai nhi được chẩn đoán hoặc nghi ngờ bất thường sọ não trên siêu âm.
- Được chụp cộng hưởng từ thai nhi.

2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Những trường hợp được chụp cộng hưởng từ thai nhi đúng kỹ thuật nhưng hình ảnh không đạt tiêu chuẩn do thai nhi cử động nhiều hoặc sản phụ không hợp tác tốt.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu tại khoa chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện đại học Y Hà Nội.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện

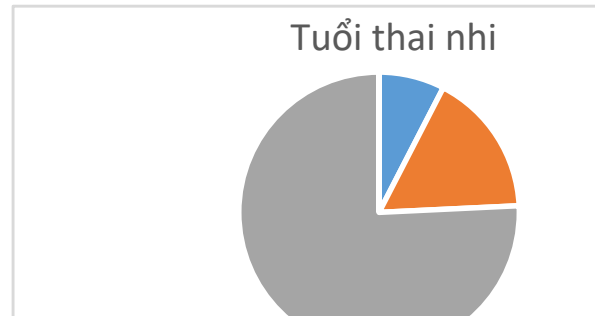
Quy trình nghiên cứu

- Sản phụ được chẩn đoán hoặc nghi ngờ bất thường sọ não thai nhi trên siêu âm

- Tiến hành chụp cộng hưởng từ thai
- Tiến hành phân tích hình ảnh bất thường sọ não thai
- Thu thập và xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 20.0
- So sánh tỷ lệ dị tật sọ não phát hiện trên cộng hưởng từ với trên siêu âm

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 6 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020 có 66 sản phụ được chụp cộng hưởng từ thai.



Biểu đồ 1: Phân bố tuổi thai nhi

Bảng 1: Tỷ lệ các bất thường sọ não của thai nhi trên siêu âm và trên cộng hưởng từ.

Bất thường	Siêu âm chẩn đoán xác định hoặc nghi ngờ	Cộng hưởng từ chẩn đoán xác định
Bất thường vỏ não	3	9
Bất thường đường giữa	17	18
Bất thường mạch máu	1	1
Bất thường hố sau	9	12
Tổn thương dạng nang	5	8
Tổn thương chảy máu	0	6
Giãn não thất	42	44
Tổng số	77	98

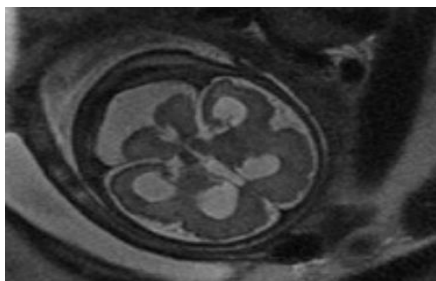
Bảng 2: Mức độ phù hợp giữa siêu âm và cộng hưởng từ trong phát hiện bất thường sọ não thai nhi

MRI \ SA	Có	Không	Kiểm định
Có	70	6	Chỉ số Kappa 0,02 với p = 0,76
Không	28	3	

Bảng 2: So sánh kết quả siêu âm và cộng hưởng từ (MRI)

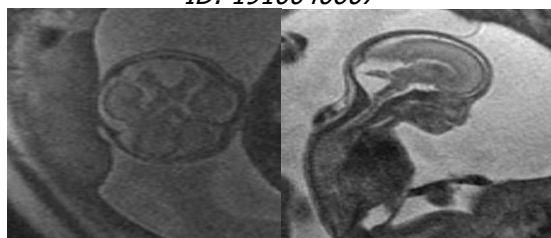
Các bất thường	MRI và siêu âm có cùng kết quả	MRI khẳng định và bổ sung thêm kết quả của siêu	MRI làm thay đổi hoàn toàn kết quả so với siêu âm	Tổng số bất thường được phát hiện cộng hưởng từ
Bất thường đường giữa	11	4	3	18
Bất thường vỏ não	2	-	7	9
Bất thường hố sau	5	2	5	12

Bất thường mạch máu	-	-	1	1
Các tổn thương dạng nang khác	2	6	-	8
Các tổn thương chảy máu	-	-	6	6
Giãn não thất	42	-	2	44
Tổng	62(63,26%)	12 (12,24%)	24 (24,50%)	98 (100%)



Hình 1: Hình ảnh đa hồi não nhỏ thùy trán-đỉnh- thái dương hai bên ở thai 35 tuần.

Thông tin: Bệnh nhân Nguyễn Thị H. 32 tuổi, mã ID: 1910040607



Hình 2: Hình ảnh Dandy- walker trên thai 25 tuần. Thông tin: Bệnh nhân Nguyễn Thị H. 37 tuổi, mã ID: 1910030652

IV. BÀN LUẬN

Trên thế giới có nhiều nghiên cứu về giá trị của siêu âm và cộng hưởng từ trong việc phát hiện các bất thường sọ não ở thai nhi. Nghiên cứu của Deborah Ann Jarvis kết hợp các dữ liệu của 34 nghiên cứu khác có liên quan đến chẩn đoán bất thường sọ não thai nhi tại nhiều trung tâm và nhiều nước trên thế giới được đăng trên tạp chí viện nghiên cứu quốc gia Hoa Kỳ năm 2017 về đánh giá giá trị của siêu âm và cộng hưởng từ trong phát hiện các bất thường sọ não thai nhi, với 570 trường hợp được siêu âm và chụp cộng hưởng từ trước sinh sau đó được kiểm tra lại bằng giải phẫu bệnh hoặc cộng hưởng từ tử thi đối với trường hợp thai nhi chết; siêu âm hoặc cộng hưởng từ hoặc cả 2 đối với trường hợp thai nhi sống và theo dõi 6 tháng sau sinh cho thấy siêu âm chẩn đoán chính xác 387 trường hợp (67.9%) và cộng hưởng từ kết quả chính xác là 529 trường hợp (92.8%) [6].

Tại bệnh viện đại học y Hà Nội trong vòng 1 năm từ tháng 6 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020 chúng tôi đã tiến hành chụp và đánh giá khả năng phát hiện tổn thương của 2 phương

pháp trong phát hiện một số bất thường sọ não thai nhi. Qua nghiên cứu chúng tôi thấy phần lớn là tuổi thai đã lớn trên 28 tuần (chiếm 76%), trung bình là 29 tuần 6 ngày, nhỏ nhất là 19 tuần và lớn nhất là thai 37 tuần. Trong 66 sản phụ thì có 77 bất thường trên siêu âm và 98 bất thường trên cộng hưởng từ được phát hiện. Chẩn đoán ban đầu nhiều nhất là giãn não thất với 42/77 trường hợp (54,55%), thứ 2 là bất thường đường giữa với 17/77 trường hợp (20,78%), sau đó là bất thường hố sau với 9 trường hợp (11,69%), các bất thường khác chiếm tỷ lệ ít hơn. Sau khi đánh giá mối tương quan của hai phương pháp siêu âm và cộng hưởng từ trong việc phát hiện bất thường sọ não thai nhi chúng tôi thấy hai phương pháp có mức độ đồng thuận với nhau ở mức yếu (gần như là không đồng thuận với nhau) với chỉ số Kappa = 0,02 (p = 0,76). Mặc dù tỷ lệ chính xác của kiểm định là 24% nhưng chúng tôi thấy cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi là chưa đủ lớn, cần cỡ mẫu lớn hơn để có thể đánh giá khách quan nhất về tương quan giữa hai phương pháp trong phát hiện các bất thường sọ não thai nhi. Ngoài ra cộng hưởng từ có giá trị hơn hẳn trong việc phát hiện các bất thường về vỏ não và chảy máu não của thai nhi. Với 6 trường hợp phát hiện chảy máu trên cộng hưởng từ mà siêu âm bỏ sót, vì các tổn thương chảy máu khu trú và mức độ nhẹ hoặc vừa, một số chảy máu cũ vì vậy siêu âm rất khó phát hiện mà chỉ phát hiện được các hậu quả của chảy máu não như giãn não thất hoặc nang ổ não. Trong khi đó cộng hưởng từ với chuỗi xung nhạy từ T2* phát hiện rất tốt sự có mặt của máu và các sản phẩm chuyển hóa của máu. Đối với bất thường vỏ não thì đa phần tuổi thai đã lớn, bị hạn chế với xương, mặt khác các tổn thương vỏ não thường nhỏ, kín khó đánh giá trên siêu âm. Trên cộng hưởng từ với các chuỗi xung có độ phân giải cao, đa bình diện không bị hạn chế bởi xương giúp đánh giá một cách khách quan và chi tiết và chính xác hơn. Đối với các bất thường khác thì cộng hưởng từ giúp củng cố chẩn đoán và phát hiện thêm một số bất thường mới, ví dụ bất thường đường giữa cộng hưởng từ bổ sung thêm chẩn đoán 4/18 trường hợp, bất thường dạng nang 6/8 trường hợp và bất thường hố sau 2/12 trường hợp. Tổng trong 98 bất thường trên cộng hưởng từ thì

có 12 bất thường cộng hưởng từ phát hiện và bổ sung thêm chẩn đoán so với siêu âm (chiếm 12,24%) và có 24 bất thường (chiếm 24,5%) cộng hưởng từ phát hiện và làm thay đổi chẩn đoán ban đầu của siêu âm và có 62 bất thường (63,26%) siêu âm và cộng hưởng từ có cùng kết quả.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy cộng hưởng từ rất có giá trị trong việc phát hiện các bất thường sọ não ở thai nhi, đặc biệt là các bất thường về phát triển vỏ não và chảy máu sọ não mà phần lớn siêu âm đều bỏ sót. Ngoài ra còn phát hiện, bổ sung thêm các bất thường khác của sọ não mà trên siêu âm hạn chế đánh giá, từ đó giúp cho các nhà lâm sàng có nhiều dữ liệu hơn để đưa ra tư vấn về tiền lượng cũng như phương pháp xử lý hợp lý nhất cho sản phụ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ceausescu A., Docea A., Dinu M. và cộng sự. (2018).** Fetal Central Nervous System Abnormalities. Congenital Anomalies - From the Embryo to the Neonate.
2. **Reddy U.M., Filly R.A., và Copel J.A. (2008).** Prenatal Imaging: Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging. Obstet Gynecol, **112**(1), 145–157.
3. **Todros T., Capuzzo E., và Gaglioti P. (2001).** Prenatal diagnosis of congenital anomalies. Images Paediatr Cardiol, **3**(2), 3–18.
4. **Levi S. (2002).** Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. Prenat Diagn, **22**(4), 285–295.
5. **(2005).** MRI of the Fetal Brain: Normal Development and Cerebral Pathologies. Radiology, **235**(2), 568–568.
6. **Jarvis D.A.** Magnetic Resonance Imaging to Enhance the Diagnosis of Fetal Brain Abnormalities in utero. 314.

ĐẶC ĐIỂM NGƯỜI BỆNH SỎI MẬT VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ CHĂM SÓC HẬU PHẪU TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA SÓC TRĂNG, NĂM 2020

Lâm Văn Chấn¹, Lê Trọng Sanh²

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 126 người bệnh tại bệnh viện đa khoa Sóc Trăng từ tháng 01/2020 đến 6/2020 trên bệnh nhân phẫu thuật sỏi mật. Mục tiêu là mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh phẫu thuật sỏi mật và một số yếu tố liên quan đến chăm sóc hậu phẫu của điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa Sóc Trăng. Số liệu thu thập được là bảng theo dõi điều dưỡng chăm sóc bệnh nhân như tỷ lệ nữ cao hơn nam, tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi 40 - 59 (53.2%), tiếp đến nhóm tuổi < 40 tuổi (28.6%), và tỷ lệ thấp nhất thuộc nhóm tuổi > 60 tuổi (18.2%). Sinh sống ở thành phố (83.3%), thói quen uống rượu bia chiếm 4%, không uống rượu bia chiếm 96%. Nguyên nhân nhập viện đau bụng cao nhất (100%), lý do vàng 39.7%, vàng mắt là 29,4%. Các triệu chứng lâm sàng sau phẫu thuật trong tình trạng đau bụng, trung tiện, Buồn nôn, nôn, ăn chậm tiêu, chảy máu sau mổ, chướng bụng, tình trạng vết mổ,...sau khi được chăm sóc > 1 tuần đến ra viện các triệu chứng đã thuyên giảm. Có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa thay băng, CS vết mổ, ống dẫn lưu, hướng dẫn vệ sinh cá nhân, dinh dưỡng với tình trạng bệnh ra viện, chuyển viện, ($p < 0,05$)

^{1,2}Trưởng ĐH Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Văn Chấn

Email: lamvanchac1982@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 12.8.2020

Ngày duyệt bài: 18.8.2020

Từ khóa: Hậu phẫu sỏi mật, biến chứng sau phẫu thuật sỏi mật, chăm sóc bệnh nhân

SUMMARY

THE CHARACTERISTICS AND SOME GALLSTONE DISEASE FACTORS RELATED TO THE RESULTS AFTERCARE HOSPITAL IN SOC TRANG, 2020

Cross-sectional descriptive studies performed on 126 patients at Soc Trang General Hospital from January 2020 to June 2020 on patients with gallstones surgery. The objective is to describe the clinical and subclinical characteristics of patients with gallstones surgery and some factors related to the postoperative care of nursing at Soc Trang General Hospital. The collected data is the monitoring table of nursing care, such as the percentage of women is higher than that of men, the highest rate is in the age group 40-59 (53.2%), followed by the age group <40 years (28.6%), and the lowest percentage is in the age group > 60 years old (18.2%). Living in the city (83.3%), drinking habits make up 4%, not drinking alcohol accounts for 96%. The highest cause of hospitalization for abdominal pain (100%), the cause of 39.7% yellowing, and 29.4% yellowing. The clinical symptoms after surgery in the state of abdominal pain, defecation, nausea, vomiting, delayed diarrhea, postoperative bleeding, bloating, surgical site,... Symptoms relieved after receiving care for > 1 week at the hospital. There are differences and statistically significant differences between dressing changes,

surgical wound, drainage pipes, instructions for personal hygiene, nutrition with hospital discharge, hospital transfer, (p < 0.05).

Key words: Postoperative gallstones, complications after gallstones surgery, patient care

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các phẫu thuật ngoại khoa, phẫu thuật tiêu hóa cắt túi mật qua nội soi, có nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ. Nghiên cứu của Blumetti J và cộng sự (2007) ở bệnh nhân phẫu thuật cắt túi mật có tỉ lệ nhiễm khuẩn vết mổ là 30.5%. Theo một số nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới cho rằng nhiễm khuẩn vết mổ trên bệnh nhân phẫu thuật cắt túi mật qua nội soi có nhiễm khuẩn vết mổ tương đối ít xảy ra so với mổ hở như các phẫu thuật khác. Ngày nay, việc áp dụng ngày càng rộng rãi những phương pháp nội soi, siêu âm Doppler mạch máu, chụp CLVT bụng với độ nhạy, độ an toàn cao, cho phép chuẩn đoán khá chính xác những tổn thương hệ tiêu hóa [4],[5],[6], với tiến bộ trong khoa học Y học như: MRI, CT scanner, Xquang kỹ thuật số, Dụng cụ trang thiết bị nội soi... Đã giúp cải thiện nhiều trong chẩn đoán và điều trị sỏi đường mật, nhưng vẫn còn những biến chứng ảnh hưởng đến tinh thần và cách sinh hoạt hàng ngày của BN. Thực tế cho thấy, tình trạng CS bệnh nhân hậu phẫu cắt túi mật, còn ít được chú ý đến. Yếu tố nguy cơ của thực hiện CS ảnh hưởng thế nào đến tiến triển của bệnh? Kết quả CS bệnh nhân phẫu thuật cắt túi mật ra sao? Tuy nhiên, trong quá trình CS NB thì việc công tác CS toàn diện vẫn còn đang thiếu sót. Vì những lý do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "*Đặc điểm người bệnh sỏi mật và một số yếu tố liên quan đến kết quả chăm sóc hậu phẫu tại bệnh viện đa khoa tỉnh Sóc Trăng năm 2020*" với mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh sỏi mật sau phẫu thuật tại bệnh viện đa khoa tỉnh Sóc Trăng năm 2020.*

2. *Phân tích kết quả chăm sóc hậu phẫu và một số yếu tố liên quan*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: người bệnh sau phẫu thuật sỏi mật tại bệnh viện đa khoa Sóc Trăng
- Tiêu chuẩn loại trừ: Thân nhân – bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu..
- Thời gian: từ tháng 01/2020 đến 6/2020.

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

3. **Cỡ mẫu:** Tổng số 126 bệnh nhân sau phẫu thuật sỏi mật tại khoa ngoại bệnh viện đa khoa Sóc Trăng

4. **Biến số NC:** Tuổi, giới, địa dư, nghề nghiệp, uống rượu bia, thời gian phẫu thuật, bệnh lý kèm theo, dấu hiệu sinh tồn, buồn nôn, nôn, vết mổ, tri giác, đau bụng, vật vã, kích thích, bụng chướng, đại trung tiện, vàng da, vàng mắt.

5. **Xử lý số liệu:** Phân tích, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 để tính tỷ lệ phần trăm, phân tích đơn biến các yếu tố có nguy cơ gia tăng biến chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi (p < 0,05).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới, tuổi

Giới	n (179)	Tỷ lệ (%)
Nam	28	22.2
Nữ	88	77.8
Tuổi của đối tượng nghiên cứu		
< 40 tuổi	36	28.6
Từ 40 - 59	67	53.2
Trên 60 tuổi	23	18.2
Nơi ở của đối tượng nghiên cứu		
Thành phố/thị trấn	105	83.3
Nông thôn	12	9.5
Vùng sâu, vùng xa	9	7.1
Trình độ học vấn đối tượng nghiên cứu		
Không biết chữ	45	35.7
Cấp I, II, III	31	24.6
Trung cấp, cao đẳng	19	15.1
Đại học trở lên	31	24.6
Thói quen		
Hút thuốc lá, thuốc lào	8	6.3
Uống rượu bia	5	4
Nguyên nhân nhập viện		
Đau bụng	126	100.0
Vàng da	50	39.7
Vàng mắt	37	29.4
Nghề nghiệp đối tượng nghiên cứu		
Học sinh, sinh viên	0	0.0
Công nhân, viên chức	52	41.3
Tự do, buôn bán	31	24.6
Khác	43	34.1

Nhận xét: Bảng 3.1 cho thấy, tỷ lệ nữ cao hơn nam, chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi 40-59 tuổi (53.2%), tiếp đến nhóm tuổi < 40 tuổi (28.6%), và tỷ lệ thấp nhất thuộc nhóm tuổi > 60 tuổi (18.2%). Sinh sống chủ yếu ở thành phố (83.3%), nhóm công nhân viên chức chiếm tỷ lệ 41.3%, thói quen hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 6.3%, uống rượu bia 4%, nguyên nhân nhập viện chiếm tỷ lệ cao nhất đau bụng 100%, tiếp đến vàng da chiếm 39.7%, vàng mắt chiếm tỷ lệ thấp nhất 29.4. Trình độ học vấn cấp I, II, III chiếm 24.6%, trung cấp, cao đẳng chiếm 15.1%,

đại học trở lên chiếm 24.6%, không biết chữ là 35.7%.

2. Biểu hiện lâm sàng của người bệnh sỏi mật

Bảng 2. Đặc điểm về các triệu chứng cơ năng sau mổ và thực thể

Biến số NC		Diễn biến theo thời gian				
		N ₀ n (%)	N ₂ n (%)	N ₄ n (%)	N ₆ n (%)	N _{RV} n (%)
Tình trạng đau bụng	Không	0 (0,0)	0 (0,0)	65 (51,6)	104 (82,5)	124 (98,4)
	Ít	64 (50,8)	79 (62,7)	49 (38,9)	19 (15,1)	2 (1,6)
	Vừa	43 (34,1)	33 (26,2)	10 (11,1)	3 (2,4)	0 (0,0)
	Nhiều	19 (15,1)	10 (11,1)	2 (1,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tình trạng trung tiện	Có	0 (0,0)	94 (74,6)	122 (96,8)	125 (99,2)	126 (100,0)
	không	126 (100,0)	32 (25,4)	4 (4,2)	1 (0,8)	0 (0,0)
Buồn nôn, nôn	có	107 (84,9)	24 (19,1)	8 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Không	19 (15,1)	102 (80,9)	118 (83,7)	126 (100,0)	126 (100,0)
Ăn chậm tiêu	Có	0	25 (78,1)	63 (61,8)	17 (13,5)	3 (2,4)
	Không	0	7 (21,9)	39 (38,2)	105 (86,5)	123 (97,6)

Nhận xét: - Tỷ lệ người bệnh đau bụng ở N₀: nhiều là 15,1%, vừa là 34,1% và không đau bụng là 0,0%; tỷ lệ người bệnh đau bụng ở N₂: nhiều là 11,15%, vừa là 26,2% và không đau bụng là 0,0%.

- Tỷ lệ người bệnh có trung tiện ở N₀ là 0,0%, N₂ là 74,6%, N₄ là 88,9%, N₆ là 99,2% và N_{RV} là 100,0%.

- Tỷ lệ người bệnh buồn nôn, nôn từ N₀ – N_{RV} lần lượt là 84,9%, 19,1%, 6,3%, 0,0% (N₆ và N_{RV}); Tỷ lệ người bệnh Ăn chậm tiêu từ N₂ – N_{RV} lần lượt là 78,1%, 61,8%, 13,4%, 2,4%.

Bảng 3. Đặc điểm về các triệu chứng thực thể sau mổ

Biến số NC		Diễn biến theo thời gian				
		N ₀ n (%)	N ₂ n (%)	N ₄ n (%)	N ₆ n (%)	N _{RV} n (%)
Chảy máu sau mổ	Có	3 (2,4)	2 (1,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Không	123 (97,6)	124 (98,5)	126 (100)	126 (100)	126 (100)
Chướng bụng	Không	5 (4,0)	90 (71,4)	110 (87,3)	115 (91,3)	124 (98,4)
	Ít	77 (61,1)	30 (23,8)	11 (8,7)	10 (7,9)	2 (1,6)
	Vừa	40 (31,7)	6 (4,8)	5 (4,0)	1 (0,8)	0 (0,0)
	Nhiều	4 (3,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tình trạng vết mổ	Khô	126 (100,0)	126 (100,0)	100 (79,4)	112 (88,9)	123 (97,6)
	Ướt	0 (0,0)	0 (0,0)	15 (11,9)	8 (6,3)	3 (2,4)
	Có mủ	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (8,7)	6 (4,8)	0 (0,0)

Nhận xét: - Tỷ lệ người bệnh có chảy máu sau mổ N₀ là 2,4%, N₂ là 1,5%, N₄ – N_{RV} là 0,0%.

- Tỷ lệ người bệnh chướng bụng nhiều N₀ là 3,4%, N₂ – N_{RV} là 0,0%; tỷ lệ chướng bụng vừa dao động từ N₀ – N_{RV} là 34,1% - 0,0%.

- Tỷ lệ vết mổ khô ở N₀, N₂ là 100,0%; tỷ lệ vết mổ khô, ướt, có mủ ở N₄ lần lượt là 79,4%, 11,9%, 8,7%; ở N_{RV}, tỷ lệ vết mổ khô 97,6%, ướt 1,6% và có mủ 0,0%.

Bảng 4. Các biến chứng sau mổ

Biến số NC	n=126	%
Chảy máu sau phẫu thuật	3	2,4

Nhiễm trùng vết mổ	3	2,3
Rò mật sau phẫu thuật	2	1,5
Sốt sỏi sau phẫu thuật	4	3,2
Tổn thương đường mật	6	4,7
Hội chứng sau cắt túi	27	21,4
Tổng	43	33,9

Nhận xét: Tỷ lệ các biến chứng sau mổ dao động từ 1,5% - 21,4%. Trong đó, biến chứng hội chứng sau cắt túi mật là 21,4%, kế tiếp tổn thương đường mật là 4,7% và Rò mật sau phẫu thuật thấp nhất 1,5%.

Bảng 5. Yếu tố liên quan giữa kết quả điều trị - chăm sóc với giới tính, tuổi

Yếu tố liên quan	Chung			Thực hiện CSDD đầy đủ		
	Khỏi, ra viện n (%)	Chuyển viện n (%)	OR (95%CI) Sig (p)	Khỏi, ra viện n (%)	Chuyển viện n (%)	OR (95%CI) Sig (p)
Giới tính						
Nam	25 (89,3)	3 (10,7)	0,534 (0,127 – 2,328)	25 (92,6)	2 (7,4)	0,610 (0,105 – 3,528)

Nữ	92 (93,9)	6 (6,1)	0,415*	82 (97,6)	4 (3,6)	0,627*
Nhóm tuổi						
<= 40	35 (97,2)	1 (2,8)	1,641	35 (97,2)	1 (2,8)	0,583
40 - 59	64 (95,5)	3 (4,5)	(0,164 – 16,371) 1*	60 (98,4)	1 (1,6)	(0,035 – 9,621) 1*
>= 60	18 (78,3)	5 (21,7)	9,722(1,055-89,610) 0,029*	12 (85,7)	2 (14,3)	5,833(0,484-70,247) 0,168*

Nhận xét: - Phần chung và Phần thực hiện CSDD đầy đủ thì tỷ lệ Khởi, ra viện giữa Nam và nữ khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

- Phần Chung: tỷ lệ Khởi, ra viện phân bố giữa các nhóm có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê, $p = 0,022 < 0,05$. Nhóm tuổi ≤ 40 có khả năng Khởi, ra viện cao hơn nhóm tuổi ≥ 60 , OR = 9,722 và 95%CI = (1,055 – 89,610). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p = 0,029 < 0,05$; phần Thực hiện CSDD đầy đủ thì tỷ lệ Khởi, ra viện giữa các nhóm tuổi có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,103 > 0,05$.

Bảng 6. Yếu tố liên quan giữa kết quả chăm sóc – điều trị với chăm sóc cơ bản

Yếu tố liên quan		Khởi, ra viện n (%)	Chuyển viện n (%)	OR (95%CI)	Sig (p)
Thực hiện vệ sinh tay đúng quy trình	Có	110 (94,0)	7 (6,0)	4,490	0,125*
	Không	7 (77,8)	2 (22,2)	(0,782 – 25,769)	
Đặt bệnh nhân nằm nghỉ ngơi tư thế thoải mái.	Có	113 (94,2)	7 (5,8)	8,071	0,059*
	Không	4 (66,7)	2 (33,3)	(1,255 -51,910)	
Tập vận động nhẹ sau mổ sau 6 - 24 giờ.	Có	110 (94,8)	6 (5,2)	7,857	0,024*
	Không	7 (70,0)	3 (30)	(1,614– 38,244)	
Thay đổi tư thế mỗi 2 giờ /lần sau 6 giờ	Có	111 (94,9)	7 (5,1)	5,286	0,102*
	Không	6 (66,7)	2 (33,3)	(0,897-31,133)	
Thay băng, chăm sóc vết mổ đúng quy trình	Có	114 (94,2)	7 (5,8)	10,857	0,041*
	Không	3 (60,0)	2 (40,0)	(1,552– 75,947)	
Chăm sóc ống dẫn lưu đúng quy trình	Có	117 (94,4)	7 (5,6)	-	0,005*
	Không	0	2 (100,0)	-	

Nhận xét: Thực hiện vệ sinh tay đúng quy trình, nhóm có thực hiện thì khả năng khởi, ra viện cao hơn nhóm không, OR = 4,490 và 95% CI = 0,782 – 25,769. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Đặt BN nằm nghỉ ngơi tư thế thoải mái, nhóm có thực hiện thì khả năng Khởi, ra viện cao hơn nhóm không thực hiện, OR = 8,071 và 95% CI = 1,255 -51,910. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$

Nhóm có Tập vận động nhẹ sau mổ sau 24 giờ thì khả năng Khởi, ra viện hơn nhóm không có Tập vận động nhẹ sau mổ sau 6 - 24 giờ, OR = 7,857 và 95%CI = 1,614 – 38,244. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Thay đổi tư thế mỗi 2 giờ /lần sau 6 giờ: Nhóm có thực hiện thì khả năng Khởi, ra viện cao hơn so với nhóm không thực hiện với OR = 5,286 và 95% CI = 0,897 – 31,133. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

Thay băng, chăm sóc vết mổ đúng quy trình: Nhóm thực hiện đúng thì khả năng Khởi, ra viện cao hơn so với nhóm thực hiện không đúng, OR

= 10,857 và 95% CI = 1,552 – 75,947. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Chăm sóc ống dẫn lưu đúng quy trình: tỷ lệ Khởi, ra viện giữa 2 nhóm có thực hiện và không có sự khác biệt nhưng không xác định được OR và 95%CI vì nhóm thực hiện không đúng 0,0%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p = 0,005 < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Về giới: tỷ lệ nữ cao hơn nam, chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi 40-59 tuổi (53.2%), tiếp đến nhóm tuổi < 40 tuổi (28.6%), và tỷ lệ thấp nhất thuộc nhóm tuổi > 60 tuổi (18.2%). Sinh sống chủ yếu ở thành phố (83.3%), nhóm công nhân viên chức chiếm tỷ lệ 41.3%, thói quen hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 6.3%, uống rượu bia 4%, nguyên nhân nhập viện chiếm tỷ lệ cao nhất đau bụng 100%, tiếp đến vàng da chiếm 39.7%, vàng mắt chiếm tỷ lệ thấp nhất 29.4. Trình độ học vấn cấp I, II,III chiếm 24.6%, trung cấp, cao đẳng chiếm 15.1%, đại học trở lên chiếm 24.6%, không biết chữ là 35.7%. Nghiên cứu của chúng tôi kết quả cho thấy tỷ lệ nữ giới là 54,8% cao hơn nam giới 45,2% Kết quả này tương đồng với

nghiên cứu của một số tác giả trong nước như tác giả Lưu Ngân Tâm. Các nghiên cứu khác trên thế giới cũng chung đặc điểm về tỷ lệ giới tính so với nghiên cứu của chúng tôi. Mặc dù tỷ lệ nữ trong nghiên cứu này cao hơn tỷ lệ nam, nhưng sự chênh lệch này là không lớn. Do đó, tỷ lệ nam và nữ trong nghiên cứu vẫn đảm bảo tính đồng đều về giới cho mẫu nghiên cứu. Về thói quen sinh hoạt của đối tượng nghiên cứu, kết quả của chúng tôi chỉ ra rằng có 27,0% có hút thuốc trước khi tiến hành phẫu thuật, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu thực hiện tại Mỹ [4], những nghiên cứu của các tác giả trên thế giới đã chứng minh rằng hút thuốc làm tăng nguy cơ mắc NKVM sau phẫu thuật. Nghiên cứu này cũng chỉ ra có 40,5% đối tượng nghiên cứu có sử dụng rượu trước phẫu thuật.

Tỷ lệ người bệnh đau bụng ở N_0 : nhiều là 15,1%, vừa là 34,1% và không đau bụng là 0,0%; tỷ lệ người bệnh đau bụng ở N_2 : nhiều là 11,15, vừa là 26,2% và không đau bụng là 0,0%; Tỷ lệ người bệnh có trung tiện ở N_0 là 0,0%, N_2 là 74,6%, N_4 là 88,9%, N_6 là 99,2% và N_{RV} là 100,0%; Tỷ lệ người bệnh buồn nôn, nôn từ $N_0 - N_{RV}$ lần lượt là 84,9%, 19,1%, 6,3%, 0,0% (N_6 và N_{RV}); Tỷ lệ người bệnh ăn chậm tiêu từ $N_2 - N_{RV}$ lần lượt là 78,1%, 61,8%, 13,4%, 2,4% tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Thu Hương[2] lý giải trường hợp này do bệnh nhân sỏi mật đều có triệu chứng đau bụng làm cho người bệnh nhập viện

Tỷ lệ người bệnh có chảy máu sau mổ N_0 là 2,4%, N_2 là 1,5%, $N_4 - N_{RV}$ là 0,0%; Tỷ lệ người bệnh chướng bụng nhiều N_0 là 3,4%, $N_2 - N_{RV}$ là 0,0%; tỷ lệ chướng bụng vừa dao động từ $N_0 - N_{RV}$ là 34,1% - 0,0%; Tỷ lệ vết mổ khô ở N_0 , N_2 là 100,0%; tỷ lệ vết mổ khô, ướt, có mủ ở N_4 lần lượt là 79,4%, 11,9%, 8,7%; ở N_{RV} , tỷ lệ vết mổ khô 97,6%, ướt 1,6% và có mủ 0,0%. Tỷ lệ các biến chứng sau mổ dao động từ 1,5% - 21,4%. Trong đó, biến chứng hội chứng sau cắt túi mật là 21,4%, kế tiếp tổn thương đường mật là 4,7% và Rò mật sau phẫu thuật thấp nhất 1,5%. Tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thùy An[1], đa số bệnh nhân hậu phẫu đều phục hồi tốt do hiện tại kỹ thuật được nâng cao và có nhiều loại kháng sinh mới phục vụ cho công tác phòng nhiễm trùng vết mổ

Thực hiện CSDD đầy đủ thì tỷ lệ Khỏi, ra viện giữa Nam và nữ khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$; tỷ lệ Khỏi, ra viện phân bố giữa các nhóm có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê, p

$= 0,022 < 0,05$. Nhóm tuổi ≤ 40 có khả năng Khỏi, ra viện cao hơn nhóm tuổi ≥ 60 , $OR = 9,722$ và $95\%CI = (1,055 - 89,610)$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p = 0,029 < 0,05$; phần Thực hiện CSDD đầy đủ thì tỷ lệ Khỏi, ra viện giữa các nhóm tuổi có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,103 > 0,05$. Tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Văn Năng[3]

Thực hiện vệ sinh tay đúng quy trình, nhóm có thực hiện thì khả năng khỏi, ra viện cao hơn nhóm không, $OR = 4,490$ và $95\% CI = 0,782 - 25,769$. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Đặt BN nằm nghỉ ngơi tư thế thoải mái, nhóm có thực hiện thì khả năng Khỏi, ra viện cao hơn nhóm không thực hiện, $OR = 8,071$ và $95\% CI = 1,255 - 51,910$. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$ tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Đức Hình[5] do người điều dưỡng nếu thực hiện tốt công tác chăm sóc và đảm bảo đúng quy trình kỹ thuật sẽ mang lại sức khỏe tốt cho người bệnh và giúp họ rút ngắn thời gian nằm viện và sớm trở về nhà, sinh hoạt cuộc sống lại bình thường.

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng của người bệnh sau phẫu thuật 1 tuần đã giảm các triệu chứng như tri giác, mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ và tình trạng vết mổ có tỷ lệ giảm nhiều so với khi mới phẫu thuật.

2. Có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa rửa tay, hút đờm, chăm sóc vết mổ với nhiễm khuẩn bệnh viện, với $p < 0,05$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thùy An. (2010). Tình trạng vết mổ và biến chứng nhiễm trùng sau phẫu thuật trên bệnh lý gan mật tụy. Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ ĐD Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh
2. Phạm Thu Hương, Nghiêm Nguyệt Thu, Trần Châu Nguyên (2006), "Tình trạng phẫu thuật của bệnh nhân nhập viện viện khoa tiểu hóa và nội tiết tại BV Bạch Mai ". tạp chí dinh dưỡng và thực phẩm 2(3).
3. Phạm Văn Năng, Cox-Reijven, P. L. M., Nieman, F. H. M. (2008). Yếu tố nguy cơ dinh dưỡng của biến chứng nhiễm trùng sau mổ trên bệnh nhân phẫu thuật bụng Tạp chí y học (Vol. 12, pp. 87-93).
4. Lưu Ngân Tâm, Nguyễn Thị Quỳnh Hoa (2009), "Tình trạng phẫu thuật lúc nhập viện tại BV Chợ Rẫy ". Tạp chí y học, Tập 13, Tr. 305-312.
5. Lê Đức Hình (2002). Một số đặc điểm dịch tễ học về tiêu hóa tại Việt Nam. Hội thảo quốc tế lần thứ 1, Chuyên đề Tai biến mạch máu não, BV Bạch Mai 35.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG SỬ DỤNG THUỐC ĐƯỜNG NHỎ MẮT

CÓ CHỨA CORTICOIT CỦA BỆNH NHÂN TRƯỚC KHI KHÁM TẠI BỆNH VIỆN MẮT TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Xuân Hiệp¹, Điều Minh Châu²

TÓM TẮT

Các thuốc nhỏ mắt có chứa corticoid được sử dụng ở người bệnh trước khi đến khám khá phổ biến. Khảo sát ở người bệnh đến khám tại khoa khám bệnh của Bệnh viện Mắt Trung ương (phòng vấn trực tiếp) có đến 18,5% đã từng sử dụng corticoid nhỏ mắt, đa phần từ nông thôn 73,2%. Có 52,3% người bệnh đi khám và có đơn, nhưng 47,7% là từ mua, không có đơn và sử dụng kéo dài trên 4 tuần (21,9%). Phần lớn người bệnh không biết thuốc có chứa corticoid (89,8%) và cũng không biết thuốc có tác dụng gì (71,2%). Hiểu biết về thuốc và thành phần thuốc rất hạn chế và không nhớ tên thuốc. Gần một nửa bệnh nhân bị đục thể thủy tinh (41,9%) sử dụng corticoid nhỏ mắt mà không nhớ tên thuốc. Trong đó 28,6% có tăng nhãn áp liên quan đến corticoid.

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF USING MEDICINE WITH CORTICOSTEROIDS CONTAINED BY PATIENTS BEFORE EYE EXAMINATION AT VIETNAM NATIONAL EYE HOSPITAL

Corticoid eye drops used by patients before the exam were quite common. According to the survey of patients who came to the Outpatient department at Vietnam National Eye Hospital clinic (direct interview), up to 18.5% had ever used ophthalmic corticosteroids, mostly from rural areas (73.2%). There were 52.3% of patients went to the hospital for examination and had an prescription, but 47.7% were self-buying, having no prescription and using it for more than 4 weeks (21.9%). Most patients do not know if the drug has no corticosteroids (89.8%) and do not know what the effective of drug was (71.2%). Knowledge of drugs and ingredients is very limited and cannot remember the name of the drug. Nearly half of all patients with cataract (41.9%) used corticosteroids without remembering the name of the drug. Of these, 28.6% have glaucoma associated with corticosteroids

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các thuốc tra mắt/nhỏ mắt có chứa corticoid hiện được sử dụng trong cộng đồng như thế nào đang là vấn đề được các nhà chuyên môn quan tâm. Tại vùng nông thôn Gurgaon và Haryana, Ấn Độ, một nghiên cứu mô tả cắt ngang đã chỉ ra 18,2% bệnh nhân tự dùng thuốc điều trị bệnh

ở mắt. Trong đó, 26,5% bệnh nhân tự sử dụng thuốc nhỏ mắt chứa corticoid [5]. Nghiên cứu đánh giá KAP trong sử dụng corticoid tại những tiểu Vương quốc Ả Rập thống nhất, cho thấy 71,0% bệnh nhân báo cáo thiếu kiến thức về theo dõi áp lực mắt của họ khi sử dụng corticoid nhỏ mắt trong một thời gian dài [6]. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện nay các nghiên cứu cung cấp số liệu và thông tin về những vấn đề này còn hạn chế. Vì vậy để cung cấp thêm thông tin về việc dùng thuốc nhỏ mắt/tra mắt có chứa corticoid và giúp cho việc tư vấn sử dụng thuốc phù hợp chúng tôi thực hiện đề tài: "Khảo sát tình hình sử dụng thuốc nhỏ mắt có corticoid của bệnh nhân trước khi khám bệnh tại bệnh viện mắt Trung Ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Là những bệnh nhân đến khám tại Khoa khám bệnh của Bệnh viện Mắt Trung Ương trong khoảng thời gian từ ngày 1/3/2019 - 5/4/2019, thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ sau.

Tiêu chuẩn lựa chọn. Bệnh nhân đang chờ khám tại Khoa khám bệnh (khám thường và khám giáo sư) mà nghiên cứu viên tiếp cận được, đồng ý tham gia nghiên cứu. Trong khoảng thời gian từ 8:00 đến 11:00.

Tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh nhân không có khả năng hoàn thành phiếu câu hỏi: Các chấn thương cấp tính, người cao tuổi hạn chế khả năng nghe, bệnh nhân bỏ dở trong quá trình phỏng vấn. Trẻ em dưới 18 tuổi.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu cắt ngang dựa trên việc phỏng vấn bệnh nhân thông qua bộ câu hỏi dành cho các bệnh nhân thỏa mãn những tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ ở mục 2.1.

Phương pháp chọn mẫu. Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện để phù hợp với điều kiện nghiên cứu.

Đạo đức trong nghiên cứu

- Được sự đồng ý của khoa khám bệnh và khoa Dược bệnh viện Mắt Trung Ương.
- Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân được tôn trọng quyết định của mình.
- Không kì thị, phân biệt đối xử.

¹Bệnh viện Mắt Trung ương

²Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hiệp

Email: nguyentuanhiep@vnio.vn

Ngày nhận bài: 13.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 25.8.2020

- Thông tin được đảm bảo bí mật.

2.3 Nội dung và chỉ tiêu nghiên cứu

2.3.1 Khảo sát tình hình sử dụng thuốc nhỏ mắt/ tra mắt có chứa corticoid

2.3.1.1 Đặc điểm bệnh nhân

- Đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân
- Tiền sử bệnh/ phẫu thuật mắt trước đây
- Chẩn đoán bệnh sau khám của bệnh nhân

2.3.1.2 Đặc điểm sử dụng thuốc của bệnh nhân

- Cơ sở lựa chọn thuốc nhỏ mắt/tra mắt chứa corticoid

- Đặc điểm về loại thuốc corticoid nhỏ mắt/tra mắt gặp trong khảo sát

- Hiểu biết chung của bệnh nhân về thuốc và thành phần thuốc

- Mục đích sử dụng thuốc nhỏ mắt/tra mắt chứa corticoid

+ Tỷ lệ triệu chứng tại mắt trong nhóm bệnh nhân sử dụng thuốc để không có đơn.

- Thời gian sử dụng thuốc corticoid nhỏ mắt/tra mắt.

+ Tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc dưới 1 tuần, 1-2 tuần, 3-4 tuần và trên 4 tuần.

- Phản ứng bất lợi gặp phải trong quá trình điều trị

+ Tỷ lệ bệnh nhân biết về các tác dụng bất lợi của thuốc.

+ Tỷ lệ các bệnh nhân gặp phải các tác dụng bất lợi của thuốc trong khi sử dụng.

2.3.1.3 Đặc điểm sử dụng thuốc trên một số nhóm bệnh nhân

2.3.1.3.1 Đặc điểm sử dụng thuốc trên nhóm bệnh nhân đục thủy tinh thể

- Mục đích sử dụng thuốc của bệnh nhân đục thủy tinh thể.

- Tỷ lệ bệnh nhân đục thủy tinh thể biết về thành phần của thuốc có corticoid.

- Tỷ lệ bệnh nhân biết về các tác dụng bất lợi của thuốc.

- Tỷ lệ bệnh nhân đục thủy tinh thể sử dụng thuốc trên 4 tuần.

2.3.1.3.2 Đặc điểm sử dụng thuốc trên nhóm bệnh nhân glôcôm

- Mục đích sử dụng thuốc của nhóm bệnh nhân glôcôm.

- Tỷ lệ bệnh nhân đục thủy tinh thể biết về thành phần của thuốc có corticoid.

- Tỷ lệ bệnh nhân biết về các tác dụng bất lợi của thuốc.

- Tỷ lệ bệnh nhân đục thủy tinh thể sử dụng thuốc trên 4 tuần.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Khảo sát được thực hiện bằng cách phỏng vấn trực tiếp 827 bệnh nhân đang chờ khám

trước khi khám bệnh tại bệnh viện Mắt Trung Ương, trong đó có 153 bệnh nhân (18,5%) cho biết đã từng sử dụng corticoid nhỏ mắt/ tra mắt trong khoảng 3 tháng gần đây.

Bảng 1 Đặc điểm nhân khẩu học

Chỉ tiêu	Số bệnh nhân (N= 153)	Tỉ lệ %
Giới tính: Nam	49	32,0%
Nữ	104	68,0%
Tuổi		
Từ 18 đến 40 tuổi	44	28,8%
Từ 40 đến 60 tuổi	65	42,5%
Trên 60 tuổi	44	28,8%
Nơi sinh sống		
Thành thị	41	26,8%
Nông thôn	112	73,2%
Trình độ học vấn		
Chưa tốt nghiệp THPT	71	46,4%
Tốt nghiệp THPT	52	34,0%
Đại học/ Cao đẳng	29	19,0%
Trên Đại học	1	0,7%

Theo bảng số liệu trên, tỉ lệ bệnh nhân nữ và nam đồng ý tham gia trả lời phỏng vấn không tương đương nhau (nữ: 68,0%, nam giới: 32,0%). Tuổi trung bình của các bệnh nhân là $49,0 \pm 15,1$ tuổi, tập trung nhiều ở nhóm tuổi trung niên: từ 40 đến 60 tuổi (với tỉ lệ 42,5%).

Về nơi sống và trình độ học vấn, khoảng 3/4 số bệnh nhân (73,2%) tham gia nghiên cứu đến từ nông thôn. Về trình độ học vấn gần 1 nửa số bệnh nhân chưa tốt nghiệp THPT (46,4%), số lượng bệnh nhân có trình độ học vấn cao đẳng đại học và trên đại học chỉ chiếm gần 20% số bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Bảng 2. Cơ sở sử dụng thuốc của bệnh nhân

Cơ sở sử dụng chọn thuốc		Số bệnh nhân (N=153)	Tỉ lệ %
Đi khám và có đơn		80	52,3%
Không có đơn	Dùng chung với người nhà	4	2,6%
	Tự mua tại nhà thuốc	65	42,5%
	Tự mua thuốc theo đơn cũ	4	2,6%
	Tổng	73	47,7%

Việc quản lý còn thiếu chặt chẽ ở các cơ sở nhà thuốc, dẫn đến tình trạng tự ý bán các thuốc kê đơn cho bệnh nhân. Khảo sát tại 789 nhà thuốc tư nhân tại Hà Nội đã cho thấy, có 60% người bán thuốc nói sẽ không bán corticoid khi không có đơn, tuy nhiên 76% đã tự bán loại thuốc này cho bệnh nhân mà không có đơn của

bác sĩ [6]. Vấn đề sử dụng thuốc không có đơn đặc biệt là corticoid đang là mối bận tâm các nhà chuyên môn, đặc biệt trong nhãn khoa có rất ít những nghiên cứu về vấn đề này. Do đó khảo sát của chúng tôi sẽ tập chung bàn luận về vấn đề sử dụng thuốc nhỏ mắt/ tra mắt chứa corticoid không có đơn của các bệnh nhân.

Trong khảo sát này, gần một nửa số bệnh nhân (47,7%) cho biết họ sử dụng thuốc nhỏ mắt/ tra mắt chứa corticoid nhưng không có đơn thuốc. Tỷ lệ các bệnh nhân tự mua tại nhà thuốc chiếm tới 42,5%. Hơn 5% các bệnh nhân tự sử dụng thuốc mà không có sự can thiệp, hướng dẫn của bất cứ nhân viên y tế nào thông qua việc tự ý mua theo đơn thuốc cũ hoặc dùng chung với người nhà. Xét trong một cỡ mẫu 827 bệnh nhân đồng ý tham gia phỏng vấn, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc corticoid nhỏ mắt/mở tra mắt không có đơn trong mẫu là 8,8%. Tỷ lệ này cao hơn tỷ lệ tự dùng corticoid nhỏ mắt/ tra mắt trong nghiên cứu về sử dụng thuốc mắt truyền thống và tự dùng thuốc ở nông thôn Ấn Độ.

Việc sử dụng thuốc nhỏ mắt/tra mắt chứa corticoid không đơn có thể do lỗi chủ quan của cả người mua và người bán. Thứ nhất là do người bệnh ngại đi khám bệnh, do hoạt động khám bệnh, kê đơn còn mất nhiều thời gian, thủ tục, chi phí cao. Người bệnh sau khi đi khám và sử dụng corticoid, bệnh thuyên giảm nên thường không tái khám mà dùng đơn thuốc cũ đi mua về điều trị tiếp. Thứ hai do nhân viên y tế tại nhà thuốc, bán thuốc có thể vì thói quen, lợi nhuận hoặc chưa nắm rõ quy chế chuyên môn về bán thuốc theo đơn nên đã tự bán corticoid cho bệnh nhân, mặc dù, theo công văn 1517/BYT-KCB "Hướng dẫn thực hiện quy chế kê đơn thuốc

trong điều trị ngoại trú" và thông tư số 07/2017/TT-BYT "Ban hành danh mục thuốc không kê đơn", corticoid là các thuốc chỉ được bán khi có đơn của bác sĩ.

Trong các bệnh nhân sử dụng thuốc nhỏ mắt/tra mắt chứa corticoid, dạng thuốc nhỏ mắt phối hợp giữa kháng sinh và corticoid được sử dụng rộng rãi nhất. Với các bệnh nhân sử dụng thuốc nhỏ mắt/tra mắt chứa corticoid mà không có đơn, tỷ lệ này là hơn 95%, nhiều nhất là dạng phối hợp giữa dexamethason và các kháng sinh (87,6%). Mặc dù, dexamethason có hiệu lực chống viêm mạnh, có thể làm giảm nhanh các triệu chứng viêm mắt của bệnh nhân. Tuy nhiên, dexamethasone là corticoid nhãn khoa có tác dụng phụ nhiều nhất, đặc biệt là tăng áp lực nội nhãn. Trong khi đó, ở các bệnh nhân được đi khám và được kê đơn sử dụng corticoid nhỏ mắt/tra mắt, tỷ lệ sử dụng thuốc chỉ chứa corticoid khá cao (32,2%) nhiều nhất là fluorometholone (26,4%), một loại corticoid có ít tác dụng phụ.

Các bệnh nhân sử dụng corticoid không đơn thì mục đích chủ yếu là điều trị triệu chứng. Triệu chứng thường gặp là đỏ mắt (32,9%), ngứa mắt (27,4%). Một trường hợp sử dụng trong bệnh hắc võng mạc trung tâm – một bệnh lý khi sử dụng corticoid có thể làm nặng thêm tình trạng của bệnh. Hơn 20% số bệnh nhân sử dụng corticoid không đơn với mục đích rửa mắt/ dưỡng mắt.

Nhóm bệnh nhân sử dụng thuốc không có đơn cũng có tỷ lệ sử dụng corticoid trên 4 tuần kéo dài hơn (21,9% so với 8,8%) mặc dù sự khác biệt về thời gian sử dụng thuốc ở hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Hiểu biết chung về thuốc và thành phần

Hiểu biết chung về thuốc và thành phần	Số bệnh nhân (Tỉ lệ %)			p
	Tổng (N= 153)	Có đơn (N=80)	Không đơn (N=73)	
Biết được thuốc có chứa corticoid				
Không biết	137 (89,5%)	80 (100,0%)	57 (78,1%)	p < 0,001*
Có biết	16 (10,5%)	0 (0,0%)	16 (21,9%)	
Biết về vai trò của thuốc với bệnh				
Có biết	44 (28,8%)	14 (17,5%)	30 (41,1%)	0,01*
Không biết	109 71,2%)	66 (82,5%)	43 (58,9%)	
Nhớ tên thuốc				
Có nhớ	17 (11,1%)	4 (5,0%)	13 (17,8%)	p < 0,001*
Nhớ nhầm	10 (6,5%)	0 (0,0%)	10 (13,7%)	
Không nhớ	100 65,4%)	64 (80,0%)	36 (49,3%)	
Mang theo thuốc/ đơn thuốc	26 (17,0%)	12 (15,0%)	14 (19,2%)	

Nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa hiểu biết chung của bệnh nhân về thuốc và

thành phần thuốc với việc sử dụng corticoid không đơn. Nhìn chung, hiểu biết của bệnh nhân

về thuốc còn rất hạn chế. Gần 90% các bệnh nhân không biết thuốc nhỏ mắt/tra mắt mình sử dụng có thành phần là corticoid, gần 1/5 các bệnh nhân không biết về vai trò của thuốc đối với bệnh và hơn 65% các bệnh nhân không nhớ được tên thuốc mình sử dụng.

Các bệnh nhân sử dụng thuốc không có đơn có tỉ lệ hiểu biết về thành phần, tên thuốc và vai trò của thuốc với bệnh cao hơn so với nhóm đi khám và được kê đơn, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này có thể giải thích do tâm lý chủ quan, tin vào hiểu biết bản thân của mình, các bệnh nhân có thể nghe về vai trò của corticoid nhưng chưa thực sự có kiến thức để sử dụng thuốc đúng cách.

Hơn 95% bệnh nhân không biết bất cứ tác dụng bất lợi nào có thể xảy ra khi sử dụng corticoid nhỏ mắt/ tra mắt. Chỉ có 6 bệnh nhân nêu ra được ít nhất 1 tác dụng không mong muốn của thuốc do tự đọc hướng dẫn sử dụng của thuốc. Trong đó, nhiều khuyến cáo trên thế giới về việc kiểm tra nhãn áp cho bệnh nhân khi sử dụng corticoid nhỏ mắt/ tra mắt cũng như việc theo dõi những tác dụng không mong muốn khác đã được công bố. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào nói có biết về tác dụng không mong muốn của thuốc thông qua sự tư vấn của nhân viên y tế. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu về "Kiến thức, thái độ và phân tích thực hành sử dụng corticoid các bệnh nhân tại Các Tiểu vương quốc Ả Rập Thống nhất". Khi tại các vương quốc Ả Rập, đối với corticoid nhãn khoa, có 71% bệnh nhân báo cáo thiếu kiến thức về theo dõi áp lực mắt của họ khi sử dụng corticoid trong một thời gian dài, và 29% biết về tác dụng này [6]. Điều này có thể do sự khác biệt về kinh tế xã hội và các chính sách về y tế giữa hai nước có thể ảnh hưởng đến mức độ hiểu biết về các bệnh về mắt và chăm sóc mắt của bệnh nhân.

Một số khảo sát từ 2010 -2014 về việc bán thuốc trong cộng đồng tại các tỉnh Bình Dương, Thanh Hóa, Thái Bình, Thái Nguyên đã cho thấy, tỉ lệ nhân viên tư vấn về tác dụng không mong muốn của thuốc với các bệnh nhân đến mua thuốc chỉ từ 2% - 15% tại các nhà thuốc GPP [2], [3], [1], [4]. Do vậy việc bệnh nhân không biết đến các tác dụng bất lợi của thuốc, có thể một phần do sự thiếu chủ động trong tư vấn của các nhân viên tại nhà thuốc.

Bảng 4. Mục đích sử dụng thuốc ở nhóm bệnh nhân đục thủy tinh thể

Mục đích sử dụng	Số bệnh nhân (Tỉ lệ %)		p
	Có kê	Không kê	

	đơn (N=25)	đơn (N=18)	
Điều trị bệnh	11 (44,0%)	0 (0,0%)	p < 0,001*
Điều trị triệu chứng	2 (8,0%)	13 (72,2%)	
Rửa mắt/ dưỡng mắt	0 (0,0%)	5 (27,8%)	
Không xác định được	12 (48,0%)	0 (0,0%)	

Có sự khác biệt về mục đích sử dụng thuốc giữa nhóm bệnh nhân có đơn thuốc và sử dụng thuốc không đơn. Nhóm bệnh nhân đục thủy tinh thể được kê đơn corticoid chủ yếu là để điều trị các bệnh về mắt (44,0%). Trong đó 2 trường hợp sử dụng corticoid sau phẫu thuật mắt (4,7%), 9 trường hợp còn lại sử dụng corticoid trong các trường hợp viêm mắt như viêm bồ đào: 1 trường hợp (2,3%), viêm bờ mi: 3 trường hợp (7,0%), viêm kết - giác mạc: 3 trường hợp (7,0%)... Các bệnh nhân đục thủy tinh thể sử dụng corticoid không đơn để điều trị triệu chứng (72,2%) và rửa mắt/ dưỡng mắt (27,8%).

Năm 2007, một cuộc điều tra dịch tễ học trên diện rộng ở 16 tỉnh thành cả nước được tiến hành đã cho thấy đục thủy tinh thể và glôcôm là nguyên nhân chính dẫn đến mù lòa ở Việt Nam với hơn 251700 người mù do đục thủy tinh thể và 24800 người mù do bệnh glôcôm. Kiểm soát bệnh đục thủy tinh thể và phòng chống glôcôm ở cộng đồng là những chính sách lớn trong việc phòng chống mù lòa tại Việt Nam. Nhiều nghiên cứu cho thấy các thuốc nhỏ mắt/ tra mắt có corticoid có liên quan đến những bệnh lý này. Do đó chúng tôi cũng tiến hành phân tích và tìm hiểu về đặc điểm sử dụng corticoid cho 2 nhóm đối tượng này.

Trong 153 bệnh nhân sử dụng các thuốc nhỏ mắt/ tra mắt chứa corticoid, có 43 bệnh nhân (28,1%) có chẩn đoán đục thủy tinh thể. Có 14 bệnh nhân (9,2%) có chẩn đoán glôcôm hoặc nghi ngờ glôcôm, 4 trường hợp trong đó được chẩn đoán liên quan đến thuốc (28,6%). Kết quả này gần tương tự theo thống kê BV Mắt TƯ năm 2009, bệnh nhân bị glôcôm góc mở, có tiền sử tra corticoid tại mắt kéo dài chiếm 31,7% đến 33,1%.

Gần một nửa số bệnh nhân đục thủy tinh thể (41,9%) sử dụng corticoid nhỏ mắt tra mắt mà không có đơn, tỉ lệ này ở nhóm bệnh nhân glôcôm là 35,7%.

Nghiên cứu cũng chỉ ra xu hướng sử dụng corticoid không có đơn kéo dài ở các nhóm bệnh nhân này. Khi gần 20% các bệnh nhân đục thủy tinh thể sử dụng kéo dài trên 4 tuần. Và hơn

40% các bệnh nhân bị glôcôm đã sử dụng thuốc trên 4 tuần, tỉ lệ này cao hơn gấp đôi nhóm bệnh nhân không bị glôcôm ($p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

- Tỉ lệ bệnh nhân sử dụng corticoid nhỏ mắt/tra mắt không có đơn là 47,7%.

- Gần 90% các bệnh nhân không biết thuốc nhỏ mắt/tra mắt mình sử dụng có thành phần là corticoid, gần 1/5 các bệnh nhân không biết về vai trò của thuốc đối với bệnh và hơn 65% các bệnh nhân không nhớ được tên thuốc mình sử dụng.

- 96,1% bệnh nhân không biết bất cứ tác dụng bất lợi nào có thể xảy ra khi sử dụng corticoid nhỏ mắt/tra mắt.

- Chuẩn đoán có 43 bệnh đục thủy tinh thể, 14 bệnh nhân tăng nhãn áp, glôcôm hoặc nghi ngờ glôcôm, 4 trường hợp được chẩn đoán liên quan đến thuốc (28,6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Hồng Thủy (2014)**, Đánh giá hoạt động của các nhà thuốc đạt nguyên tắc tiêu chuẩn GPP trên địa bàn thành phố Thanh Hóa tỉnh Thanh Hóa, Luận văn chuyên khoa cấp 2, Trường đại học Dược Hà Nội.

2. **Đinh Thu Trang (2015)**, Phân tích hoạt động của các nhà thuốc đạt tiêu chuẩn "thực hành tốt nhà thuốc" GPP trên địa bàn thành phố Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương năm 2014, Luận văn chuyên khoa 1, Trường đại học Dược Hà Nội.

3. **Lưu Hoàng Trường (2010)**, Nghiên cứu hoạt động của mạng lưới bán lẻ thuốc tại thành phố Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên trong quá trình hướng tới áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn "Thực hành nhà thuốc tốt", Luận văn thạc sĩ, trường Đại học Dược Hà Nội.

4. **Nguyễn Thanh Xuân (2010)**, nghiên cứu hoạt động của hệ thống bán lẻ thuốc tỉnh Thái Bình trong quá trình hướng tới áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn "Thực hành nhà thuốc tốt". Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ Dược học, Đại học Dược Hà Nội.

5. **Gupta N Vashist P, Tandon R, Gupta SK, Kalaivani M, Dwivedi SN (2017)**, "Use of traditional eye medicine and self-medication in rural India: A population-based study", PLoS ONE pp. 12(8): e0183461.

6. **Mahdy Amina, Nadia Hussain, et al. (2017)**, "Knowledge, attitude, and practice analysis of corticosteroid use among patients: A study based in the United Arab Emirates", National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology, 7(6), pp. 562 - 566.

7. **Marquez G. E. Torres V. E., et al (2012)**, "Self-medication in ophthalmology: a questionnaire-based study in an Argentinean population", Ophthalmic Epidemiol, pp. 19(4), 236-241

PHÁT HIỆN ĐỘT BIẾN ĐẢO ĐOẠN INTRON 22 TRÊN GEN F8 GÂY BỆNH HEMOPHILIA A BẰNG KỸ THUẬT RT-PCR

Ngô Thu Hằng*, Vũ Thị Bích Hương*, Nguyễn Hà Thanh*,
Bạch Quốc Khánh*, Dương Quốc Chính*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hemophilia A là bệnh rối loạn đông máu, di truyền lặn liên kết với nhiễm sắc thể X, gây ra bởi đột biến gen F8, dẫn đến tình trạng thiếu hụt yếu tố đông máu (FVIII) ở nhiều mức độ. Trong đó, phổ biến là đột biến đảo đoạn intron 22 chiếm khoảng 40% bệnh nhân Hemophilia A thể nặng. Nhóm nghiên cứu tại Khoa Di truyền – Sinh học phân tử, Viện Huyết học – Truyền máu TW thực hiện nghiên cứu tối ưu hóa kỹ thuật RT-PCR (reverse-transcriptase polymerase chain reaction) nhằm khắc phục nhược điểm của các kỹ thuật kinh điển phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22. **Mục tiêu:** Tối ưu quy trình phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 trên gen F8 gây bệnh hemophilia A bằng kỹ thuật RT-PCR. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên 32 mẫu bệnh nhân hemophilia A thể

nặng và 3 mẫu người mang gen tại Viện Huyết học – Truyền máu TW. Sử dụng kỹ thuật RT-PCR cải tiến của nghiên cứu Debargh Dutta và cộng sự năm 2016. Mẫu RNA nghiên cứu được thực hiện đồng thời phản ứng khuếch đại 2 vùng trình tự gen, bao gồm: đoạn từ exon 22 đến exon 23 và đoạn từ exon 19 đến bộ ba kết thúc trên intron 22 để xác định đảo đoạn. **Kết quả:** Đã tìm được điều kiện tối ưu cho phản ứng RT-PCR là: 50°C/30 phút; 95°C/2 phút, [94°C/15 giây, 60°C/45 giây, 68°C/60 giây]x 40 chu kỳ, 68°C/5 phút. Giới hạn phát hiện của kỹ thuật là 10-200ng/μl, tương ứng 30-600 ng RNA. Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật RT-PCR phát hiện 6 bệnh nhân có đảo đoạn intron 22, 3 người mang gen, 26 mẫu không có đảo đoạn intron 22. Kết quả này trùng khớp hoàn toàn với kết quả thực hiện bằng kỹ thuật Long-distance PCR (LD-PCR). **Kết luận:** Đã tối ưu được phản ứng RT-PCR phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22. Phương pháp có độ chính xác và độ tin cậy cao, có thể sử dụng trong chẩn đoán đột biến đảo đoạn intron 22 gây bệnh hemophilia A.

SUMMARY

DETECTION OF INTRON 22 INVERSION IN F8 GENE CAUSING HEMOPHILIA A BY RT-PCR

*Viện Huyết học - Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Dương Quốc Chính

Email: chinh.duong@nihbt.org.vn

Ngày nhận bài: 15.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2020

Ngày duyệt bài: 25.8.2020

Background: Hemophilia A is an X-linked, recessively inherited bleeding disorder, caused by mutations of the F8 gene that leads to a deficiency of coagulation factor (FVIII) in many levels. Among those, mutation intron 22 inversion is account for approximately 40% of severe hemophilia A cases. To provide another tool for this mutation detection, our research group at the National Institute of Hematology - Blood Transfusion developed a new RT-PCR protocol based on RNA samples. **Aims:** To optimize RT-PCR assay for detection of intron 22 inversion. **Patients and Methods:** The study was performed on 32 samples of severe hemophilia A patient and 3 samples of carrier at the National Institute of Hematology - Blood Transfusion. Using RT-PCR technique, adapted from Debargh Dutta et al (2016), perform two amplification reactions simultaneously, including: reaction 1 for amplifying fragment from exon 22 to exon 23; reaction 2 for amplifying fragment from exon 19 to the first in-frame stop codon within intron 22. **Results:** The optimal condition of RT-PCR is: 50°C/30 minutes; 95°C/2 minutes, [94°C/15 seconds, 60°C/45 seconds, 68°C/60 seconds] x 40 cycles, 68°C/5 minutes. The limit of detection is 10-200 ng/µl, which corresponds to 30-600 ng RNA. RT-PCR technique detected 6 patients with intron 22 inversion, 3 carriers, 26 samples without intron 22 inversion; exactly coincided with the Long-distance PCR technique. **Conclusions:** Optimized RT-PCR for detection of intron 22 inversion. This method can be used as reliability and accuracy means in diagnosis of intron 22 inversion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Hemophilia A (bệnh ưa chảy máu) là bệnh di truyền lặn liên quan đến giới tính, gen bệnh nằm trên nhiễm sắc thể X, dẫn đến giảm nồng độ hoạt tính yếu tố VIII trong máu. Gen tổng hợp yếu tố VIII (F8) có kích thước 186 kb, bao gồm 26 exon, nằm ở vị trí locus 28 thuộc cánh dài trên nhiễm sắc thể X (Xq28) [2] [3].

Có rất nhiều đột biến gen F8 đã được xác định, phổ biến là đột biến đảo đoạn intron 22 gây ra khoảng 40% ca bệnh hemophilia A thể nặng và đột biến đảo đoạn intron 1 chiếm 5-7% ca bệnh thể nặng[2]. Ngoài ra, còn có các dạng đột biến khác như đột biến điểm, đột biến mất đoạn, đột biến chèn đoạn, lặp đoạn hay đột biến vị trí cắt nối. Khi gen F8 bị đột biến, tế bào giảm hoặc mất khả năng tổng hợp yếu tố VIII gây nên bệnh hemophilia A.

Đột biến đảo đoạn intron 22 xảy ra do sự tái tổ hợp giữa vùng int22h1 (vùng lặp lại gồm 9,5 kb) thuộc intron 22 với một trong hai bản sao vùng đồng nhất nằm ở telomere vùng int22h2, int22h3 (tương đồng đến 99,9%), dẫn đến đứt gãy gen F8 [2]. Sự đứt gãy này dẫn đến không tổng hợp được yếu tố VIII, đây chính là nguyên nhân gây bệnh hemophilia A thể nặng. Bên cạnh đó, tần suất xuất hiện yếu tố kháng yếu tố VIII

trong nhóm bệnh hemophilia A thể nặng là tương đối cao (20-30%) [3].

Để phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 có nhiều phương pháp được sử dụng như: Southern Blot, Inversion PCR (I-PCR) và Long - distance PCR (LD-PCR) [1] [4] [5] [6]. Tuy nhiên, các phương pháp trên đều có nhược điểm là thời gian thực hiện kéo dài và không ổn định. Trong nghiên cứu của Debargh Dutta và cộng sự (2016), tác giả sử dụng kỹ thuật PCR phiên mã ngược kết hợp với kỹ thuật PCR lồng (RT-NPCR) nhằm khuếch đại 2 phản ứng độc lập. Đối với người mang đột biến đảo đoạn intron 22, mRNA có cấu trúc bị đứt gãy từ exon 22 và một phần còn lại của intron 22[7]. Vì vậy, thiết kế mỗi đặc hiệu khuếch đại từ exon 19 đến stop codon của intron 22 nhằm phát hiện được người mang đột biến đảo đoạn intron 22. Bên cạnh đó, một phản ứng độc lập khác được thiết kế khuếch đại từ exon 22 đến exon 23 có vai trò là một phản ứng kiểm chứng, luôn cho sản phẩm ở người có allen bình thường. Nghiên cứu đã xây dựng được quy trình phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 bằng kỹ thuật RT-NPCR, với kết quả thực hiện hoàn toàn trùng khớp với kỹ thuật I-PCR. [7] Phương pháp này chính xác và đơn giản nhưng thời gian thực hiện vẫn dài và dễ bị nhiễm chéo do thực hiện 2 vòng phản ứng. Để khắc phục nhược điểm của kỹ thuật RT-NPCR, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Tối ưu hóa quy trình phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 trên gen F8 gây bệnh hemophilia A bằng kỹ thuật RT-PCR.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 32 mẫu máu ngoại vi của bệnh nhân hemophilia A thể nặng (FVIII<1%) đang điều trị và 3 người mang gen là mẹ của bệnh nhân hemophilia A được quản lý tại Viện Huyết học – Truyền máu TW từ tháng 2/2020 đến tháng 5/2020.

Phương pháp nghiên cứu:

Kỹ thuật RT-PCR: thực hiện đồng thời hai phản ứng khuếch đại, bao gồm: phản ứng 1 khuếch đại đoạn trình tự từ exon 22 đến exon 23, phản ứng 2 khuếch đại trình tự từ exon 19 đến stop codon của intron 22 trên vật liệu di truyền là RNA. Trình tự mỗi được thể hiện trong Bảng 1. Kết quả được phân tích dựa trên hình ảnh điện di. Theo vị trí mỗi thiết kế, mẫu người bình thường chỉ cho sản phẩm PCR trong phản ứng 1 (kích thước 225 bp), mẫu bệnh nhân mang đột biến chỉ cho sản phẩm PCR trong phản ứng 2 (kích thước 378 bp), mẫu người lành mang gen cho sản phẩm PCR ở cả 2 phản ứng

(kích thước 225 bp trong phản ứng 1 và 378 bp trong phản ứng 2) [7]

Kỹ thuật LD-PCR: Kỹ thuật LD-PCR được thực hiện dựa trên nghiên cứu của Liu Q và cộng sự (1998), sử dụng các mồi A, B, P, Q khuếch đại các đoạn trình tự có kích thước lớn, trong đó,

mẫu người bệnh (HA) cho sản phẩm PCR có kích thước 10 kb và 11 kb, người bình thường cho sản phẩm có kích thước 10 kb và 12 kb, người lành mang gen cho sản phẩm có kích thước 10 kb, 11 kb và 12 kb.

Bảng 1: Trình tự mồi đặc hiệu phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22

Phản ứng 1	Exon22 FWD2	ACCAATGATTATTCACGGCATCAAGA	Kích thước bằng: 225 bp
	Exon23 REV	TGCAACGGATGTATCGAGCAATAA	
Phản ứng 2	Exon19 FWD2	TGCTGGGATGAGCACACTTTT	Kích thước bằng: 378 bp
	INT22 REV	CAATTCTTCCATTTTCCAAGACACCGTG	

Các bước nghiên cứu: Tách chiết RNA: 2 ml máu ngoại vi thu thập được từ các mẫu nghiên cứu được tách bạch cầu bằng hóa chất Red Blood Cell Lysis Buffer (Bio-World, Mỹ), sau đó tiến hành tách chiết RNA tổng số sử dụng sinh phẩm Mag-Bind® Total RNA 96 kit (Omega, Mỹ). RNA được kiểm tra chất lượng và nồng độ trên máy đo quang phổ (Nanodrop, Thermo Fisher, Mỹ).

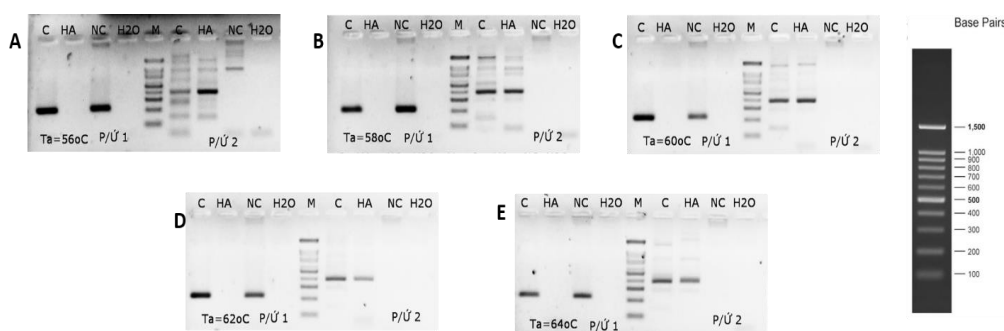
Phản ứng RT-PCR: Phản ứng RT-PCR được tiến hành sử dụng sinh phẩm SuperScript™ III One-Step RT PCR Mix (ThermoFisher, Mỹ). Thành phần phản ứng khuếch đại: tổng thể tích 25 µl bao gồm: 12,5 µl Reaction Mix; 1 µl Exon22 FWD2, 1 µl Exon23 REV (Phản ứng 1) hoặc 1 µl Exon19 FWD2, 1 µl INT22 REV (Phản ứng 2); 1 µl enzyme Taq Platinum; 3 µl RNA; 7,5 µl H₂O. Chu trình nhiệt của phản ứng RT-PCR: 50°C/ 30 phút; 95°C/ 2 phút, [94°C/15 giây, 56°C - 64°C/45 giây, 68°C/60 giây]x 34 - 45 chu kỳ, 68°C/5 phút.

Điện di gel Agarose: Điện di 15 µl sản phẩm PCR trên gel agarose 2% (Serva, Đức), sử dụng hệ thống điện di NanoPac-300 (Clever Scientific, UK) và hệ thống chụp ảnh điện di Multidoc-IT (Clever Scientific, UK).

So sánh kết quả: 32 mẫu nghiên cứu sau khi phân tích bằng phương pháp RT-PCR được thực hiện phân tích đối chiếu bằng quy trình LD-PCR là quy trình chuẩn đã và đang được áp dụng tại Khoa Di truyền Sinh học phân tử, Viện Huyết học – Truyền máu TW. Kết quả mỗi mẫu từ hai phương pháp được phân tích đánh giá mức độ trùng khớp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Tối ưu nhiệt độ gắn mồi: Để tối ưu hóa nhiệt độ gắn mồi của phản ứng RT-PCR phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22, chúng tôi tiến hành khảo sát 5 nhiệt độ gắn mồi bao gồm: 56°C, 58°C, 60°C, 62°C và 64°C. Kết quả khảo sát được thể hiện trong Hình 1.



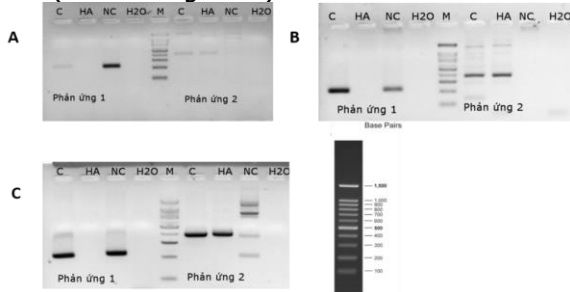
Hình 1. Tối ưu nhiệt độ gắn mồi. (A), (B), (C), (D), (E) lần lượt là hình ảnh điện di sản phẩm PCR với nhiệt độ gắn mồi lần lượt là 56°C, 58°C, 60°C, 62°C và 64°C. Trong đó, các mẫu được thực hiện bao gồm: C (mẫu người mang gen), HA (bệnh nhân mang đột biến đảo đoạn intron 22), NC (đối chứng âm), H₂O (đối chứng nước).

Nhận xét: Tại 56°C và 58°C, sản phẩm PCR trong phản ứng 2 chứa nhiều sản phẩm phụ; tại 64°C, sản phẩm PCR trong phản ứng 1 có tín hiệu kém hơn nhiệt độ gắn mồi 60°C và 62°C. Hình C và

D cho thấy tại nhiệt độ gắn mồi 60°C, sản phẩm tại phản ứng 2 có tín hiệu rõ nét hơn tại 62°C.

3.2 Tối ưu số chu kỳ nhiệt: Thực hiện phản ứng RT-PCR ở 3 mức chu kỳ nhiệt là 35, 40,

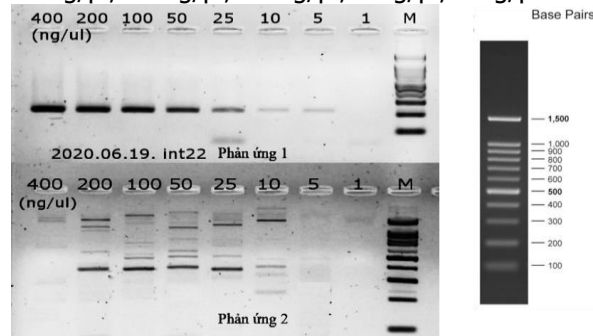
45 chu kỳ để xác định chu kỳ nhiệt tối ưu. Kết quả được thể hiện trong Hình 2. Trong đó, các mẫu được thực hiện bao gồm: C (mẫu người lành mang gen), HA (bệnh nhân mang đột biến đảo đoạn intron 22), NC (người bình thường), H₂O (kiểm chứng nước).



Hình 2. Tối ưu số chu kỳ nhiệt. (A), (B), (C) lần lượt là hình ảnh điện di sản phẩm PCR với số chu kỳ là 35 chu kỳ, 40 chu kỳ và 45 chu kỳ.

Nhận xét: Trong số 3 mức chu kỳ khảo sát, với 30 chu kỳ PCR, mẫu bệnh nhân (HA) và người lành mang gen (C) cho tín hiệu yếu và không rõ nét. Với 40 chu kỳ, sản phẩm PCR cho tín hiệu rõ nét hơn 30 chu kỳ. Bên cạnh đó, với phản ứng thực hiện 45 chu kỳ, mẫu âm tính lên bằng sản phẩm không đặc hiệu và trùng kích thước với mẫu bệnh nhân (HA) và người mang gen (C).

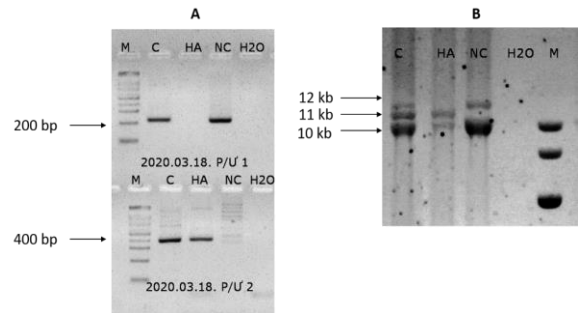
3.3 Xác định giới hạn phát hiện: Để xác định giới hạn phát hiện của phản ứng, thực hiện PCR trên mẫu người lành mang gen, với nồng độ khuôn RNA là 400 ng/μl, 200 ng/μl, 100 ng/μl, 50 ng/μl, 25 ng/μl, 10 ng/μl, 5 ng/μl, 1 ng/μl.



Hình 3: Giới hạn phát hiện của phản ứng RT-PCR

Nhận xét: Phản ứng RT-PCR cho sản phẩm tại nồng độ RNA là 5-400 ng/μl ở phản ứng 1 và 10-200 ng/μl ở phản ứng 2.

3.4 So sánh kết quả: Trong đó, các mẫu được thực hiện bao gồm: C (mẫu người lành mang gen), HA (bệnh nhân mang đột biến đảo đoạn intron 22), NC (người bình thường), H₂O (kiểm chứng nước).



Hình 4. So sánh kết quả phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 bằng kỹ thuật RT-PCR (mẫu RNA) và kỹ thuật LD-PCR (mẫu DNA). (A), (B) lần lượt là hình ảnh điện di sản phẩm PCR của kỹ thuật RT-PCR và kỹ thuật LD-PCR.

Nhận xét: Kết quả thu được trùng khớp hoàn toàn giữa 2 kỹ thuật, trong 35 mẫu có 6 mẫu có đảo đoạn intron 22, 3 mẫu carier, 26 mẫu không có đảo đoạn intron 22. Hình ảnh điện di sản phẩm PCR so sánh giữa kỹ thuật RT-PCR và LD-PCR của một số mẫu thể hiện ở Hình 4.

IV. BÀN LUẬN

Đột biến đảo đoạn intron 22 là đột biến có tần suất xuất hiện cao, ở khoảng 40% bệnh nhân hemophilia A thể nặng [2]. Phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 gây bệnh hemophilia A có vai trò quan trọng trong chẩn đoán, điều trị và dự đoán nguy cơ sinh chất ức chế. Bên cạnh đó, phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 còn có ý nghĩa trong việc xác định người mang gen, chẩn đoán trước sinh để ngăn ngừa và giảm tình trạng sinh con mắc bệnh, hạn chế tỷ lệ mắc bệnh cho cộng đồng.

Để phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22, các phòng xét nghiệm có thể sử dụng một trong số các phương pháp như Southern Blot, LD-PCR, I-PCR. Trong đó, kỹ thuật kinh điển là LD-PCR của nhóm tác giả Liu Q và cộng sự (1996) có ưu điểm là chính xác, mẫu đầu vào là DNA nên đơn giản trong quá trình chuẩn bị và thao tác. Tuy nhiên, nhược điểm là khó chuẩn hóa và thời gian thực hiện kéo dài do khuếch đại vùng trình tự kích thước lớn và giàu GC [4], [8]. Đối với kỹ thuật I-PCR, kỹ thuật sử dụng enzyme cắt giới hạn BclI để phân cắt DNA tổng số qua đêm, sau đó thực hiện phản ứng nối và phản ứng khuếch đại sản phẩm PCR với môi đặc hiệu. Hình ảnh điện di sản phẩm I-PCR cho kết quả sắc nét, thời gian điện di nhanh, đã khắc phục nhược điểm của kỹ thuật LD-PCR. Tuy nhiên, kỹ thuật này có thời gian thực hiện kéo dài, gặp khó khăn trong việc sử dụng enzyme giới hạn BclI phân cắt DNA tổng số và tinh sạch sản phẩm sau phản ứng cắt

[8]. Đến năm 2016, Debargh Dutta và cộng sự phát triển kỹ thuật RT-NPCR, đây được coi là kỹ thuật chính xác, đơn giản và tiết kiệm hơn [8].

Dựa trên nghiên cứu của Debargh Dutta và cộng sự (2016), chúng tôi thực hiện tối ưu quy trình phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 gây bệnh hemophilia A thể nặng bằng kỹ thuật RT-PCR. Trong nghiên cứu của Debargh Dutta và cộng sự (2016), tác giả xây dựng quy trình kỹ thuật PCR phiên mã ngược kết hợp với kỹ thuật PCR lồng (RT-NPCR). Kỹ thuật này có ưu điểm là độ nhạy cao do sản phẩm PCR được khuếch đại qua hai vòng phản ứng. Tuy nhiên, đột biến đảo đoạn intron 22 là đột biến di truyền nguyên phát, có thể phát hiện được bằng phản ứng PCR đơn. Chính vì vậy, để tiết kiệm thời gian thực hiện và tránh nhiễm chéo do thực hiện 2 vòng của phản ứng Nested PCR, trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện kỹ thuật RT-PCR để phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22.

Để xây dựng quy trình phát hiện đột biến đơn giản, tiết kiệm thời gian nhưng vẫn chính xác và có độ nhạy cao, chúng tôi tiến hành tối ưu hóa các yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng PCR, bao gồm: nhiệt độ gắn mỗi, số chu kỳ nhiệt.

Với mục đích tối ưu hóa nhiệt độ gắn mỗi của phản ứng RT-PCR phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22, chúng tôi tiến hành khảo sát 5 nhiệt độ gắn mỗi bao gồm: 56°C, 58°C, 60°C, 62°C và 64°C. Kết quả khảo sát được thể hiện trong Hình 1. Hình ảnh điện di cho thấy, sản phẩm PCR có kích thước tương tự theo nghiên cứu của Debargh Dutta và cộng sự (2016). Tại 60°C, hình ảnh điện di cho kết quả rõ ràng nhất, vì vậy nhiệt độ gắn mỗi tối ưu là 60°C. Thực hiện phản ứng RT-PCR ở 3 mức chu kỳ nhiệt là 35, 40, 45 chu kỳ để xác định chu kỳ nhiệt tối ưu. Kết quả trong Hình 2 thể hiện số chu kỳ nhiệt tối ưu là 40 chu kỳ. Nhằm xác định giới hạn phát hiện của phản ứng, thực hiện PCR trên mẫu người lành mang gen, với nồng độ khuôn RNA là 400ng/μl, 200ng/μl, 100ng/μl, 50ng/μl, 25 ng/μl, 10ng/μl, 5ng/μl, 1ng/μl. Kết quả trên Hình 3 cho thấy, nếu thực hiện phản ứng RT-PCR với nồng độ RNA là 5ng/μl và 400ng/μl, phản ứng 2 không có sản phẩm đặc hiệu. Như vậy, để ứng dụng trong chẩn đoán, chúng tôi đưa ra giới hạn phát hiện của kỹ thuật là 10-200ng/μl, tức 30-600ng RNA. Thực hiện phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 bằng kỹ thuật RT-PCR trên 35 mẫu máu ngoại vi của 32 bệnh nhân thể nặng và 3 người lành mang gen, là mẹ bệnh nhân và đối chiếu với kỹ thuật LD-PCR. Kết quả thu được hoàn toàn trùng khớp giữa hai kỹ thuật.

Sau khi tối ưu các yếu tố trên, chúng tôi thu

được điều kiện thực hiện tối ưu của phản ứng RT-PCR là: 50°C/30 phút; 95°C/2 phút, [94°C/15 giây, 60°C/45 giây, 68°C/60 giây]x 40 chu kỳ, 68°C/5 phút. So với nghiên cứu của Debargh Dutta và cộng sự (2016), phản ứng RT-PCR có một số sự thay đổi. Sự thay đổi này do thực hiện trên hóa chất PCR, nồng độ mỗi cũng như điều kiện thiết bị khác nhau. Bên cạnh đó, sử dụng dải nồng độ mẫu đầu vào, chúng tôi xác định được khoảng nồng độ cho phản ứng PCR từ 10-200ng/μl, tương ứng 30-600 ng RNA. Đây là khoảng nồng độ tương đối rộng, phù hợp với điều kiện triển khai thực tế, kể cả trường hợp lượng mẫu đầu vào ít, ví dụ như đối tượng cần xét nghiệm là trẻ nhỏ hoặc mẫu dịch ối. Thực hiện phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 bằng kỹ thuật RT-PCR đối với 35 mẫu máu ngoại vi. Độ chính xác của kỹ thuật được xác định bằng cách đối chiếu kết quả với kỹ thuật LD-PCR, kết quả thu được trùng khớp hoàn toàn với kỹ thuật LD-PCR.

Qua quá trình tối ưu hóa, chúng tôi nhận thấy kỹ thuật RT-PCR có ưu điểm là tiết kiệm thời gian, bao gồm tách chiết RNA (1 tiếng), RT-PCR (2 tiếng), điện di (1,5 tiếng); đơn giản do kết quả thu được ngay sau khi thực hiện phản ứng PCR đơn. Hơn nữa, đối chiếu kết quả với kỹ thuật LD-PCR, cho thấy kỹ thuật có độ chính xác và độ tin cậy cao. Nhưng nhược điểm của kỹ thuật là không có khả năng phân biệt đột biến đảo đoạn intron 22 type 1 và type 2. Tuy nhiên, theo các y văn trên thế giới, đột biến đảo đoạn intron 22 type 1 và type 2 không có sự khác biệt về điều trị bệnh và giá trị tiên lượng bệnh[2]. Chính vì vậy, kỹ thuật RT-PCR có thể triển khai và ứng dụng để chẩn đoán phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 gây bệnh hemophilia A thể nặng.

V. KẾT LUẬN

Từ các kết quả nghiên cứu nói trên, chúng tôi đã tối ưu thành công quy trình phát hiện đột biến đảo đoạn intron 22 trên gen F8 gây bệnh hemophilia A bằng kỹ thuật RT-PCR. Quy trình xét nghiệm này đạt độ chính xác và tin cậy cao, có khả năng ứng dụng trong chẩn đoán tại các cơ sở khám chữa bệnh Hemophilia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Thị Bích Hương, Nguyễn Minh Phương, Lê Xuân Hải. (2012).** Ứng dụng kỹ thuật Long-range PCR phát hiện đảo đoạn intron 22 trong bệnh hemophilia A thể nặng tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương. Tạp chí Y học Việt Nam. Tập 396. tr126-130
2. **Pruthi R. K. (2005).** Hemophilia: a practical approach to genetic testing. Mayo Clinic proceedings, 80(11), 1485–1499.

3. Graw, J., Brackmann, H. H., Oldenburg, J., Schneppenheim, R., Spannagl, M., & Schwaab, R. (2005). Haemophilia A: from mutation analysis to new therapies. *Nature reviews. Genetics*, 6(6), 488–501.
4. Liu, Q., Nozari, G., & Sommer, S. S. (1998). Single-tube polymerase chain reaction for rapid diagnosis of the inversion hotspot of mutation in hemophilia A. *Blood*, 92(4), 1458–1459.
5. Rossetti, L. C., Radic, C. P., Larripa, I. B., & De Brasi, C. D. (2005). Genotyping the hemophilia inversion hotspot by use of inverse PCR. *Clinical chemistry*, 51(7), 1154–1158.
6. Lakich, D., Kazazian, H. H., Jr, Antonarakis, S. E., & Gitschier, J. (1993). Inversions disrupting the factor VIII gene are a common cause of severe haemophilia A. *Nature genetics*, 5(3), 236–241.
7. Dutta, D., Gunasekera, D., Ragni, M. V., & Pratt, K. P. (2016). Accurate, simple, and inexpensive assays to diagnose F8 gene inversion mutations in hemophilia A patients and carriers. *Blood advances*, 1(3), 231–239.
8. Kumar, P., Husain, N., Soni, P., Faridi, N. J., & Goel, S. K. (2015). New protocol for detection of intron 22 inversion mutation from cases with hemophilia A. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 21(3), 255–259.

THỰC TRẠNG RỐI LOẠN GIẤC NGỦ Ở BỆNH NHÂN XƠ CỨNG BÌ

Đỗ Gia Trường¹, Nguyễn Thị Phương Thủy^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mức độ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân xơ cứng bì. **Đối tượng nghiên cứu:** 51 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh XCB theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2013, điều trị tại Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Da Liễu Trung ương. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân xơ cứng bì theo thang điểm PSQI là rất cao (88,2 %). Thời gian ngủ, vào giấc ngủ, hiệu quả giấc ngủ, mức độ hài lòng về giấc ngủ, số lần trung bình tỉnh giấc giữa đêm, mức độ ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày đều tăng lên ở nhóm bệnh nhân có RLGN. Số đợt tiến triển bệnh ($p = 0,025$), triệu chứng cơ xương khớp ($p = 0,01$) và các triệu chứng tiêu hóa càng nhiều ($p = 0,006$) thì mức độ rối loạn giấc ngủ càng cao. Có mối tương quan nghịch giữa chất lượng cuộc sống theo SF-36 và mức độ rối loạn giấc ngủ ($r = -0,744$, $p < 0,01$).

Từ khoá: Xơ cứng bì, rối loạn giấc ngủ, PSQI, SF-36.

SUMMARY

ACTUAL STATE SLEEP DISORDERS IN SCLERODEMAR PATIENTS

Objectives: To investigate the degree of sleep disorders in patients with sclerodermar. **Subjects:** 51 patients diagnosed scleroderma following ACR/EULAR 2013 criteria, treated in Rheumatology department, Bach Mai Hospital and National Hospital of Dermatology and Venereology. **Methods:** Cross – sectional study. **Results and conclusion:** The incidence of sleep disorders in scleroderma patients on

the PSQI was very high (88.2%). Sleep duration, fall asleep, habitual sleep efficiency, sleep satisfaction, average number of times to wake up in the middle of the night, daytime dysfunction increased in the group with sleep disorders. Higher course of disease progression ($p = 0,025$), more musculoskeletal symptoms ($p = 0,01$), more gastrointestinal symptoms ($p = 0,006$), the higher level of sleep disorders. There was a negative correlation between the degree of sleep disorders and the quality of life following SF-36 ($r = -0,744$, $p < 0,01$).

Keywords: sclerodermar, sleep disorders, PSQI, SF-36.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ cứng bì (XCB) là một bệnh tổ chức liên kết không rõ nguyên nhân, ít gặp với các tổn thương đặc trưng gồm: tổn thương mạch máu, sản xuất các tự kháng thể, rối loạn chức năng của nguyên bào sợi và lắng đọng collagen quá mức ở tổ chức ngoại bào. Trên lâm sàng, các tổn thương mạch máu thường xuất hiện sớm với những biểu hiện như hiện tượng Raynaud, giãn mao mạch dưới da, thay đổi mao mạch ở quanh móng tay và tăng áp động mạch phổi. Tình trạng xơ hóa là dấu hiệu bệnh lý chủ yếu của XCB, hay gặp ở da, đường hô hấp, tiêu hóa, tim mạch, gân và dây chằng. Những tổn thương xơ hóa ở phổi, tim mạch và đường tiêu hóa là nguyên nhân chính gây tử vong ở các bệnh nhân XCB, đồng thời làm cho chất lượng cuộc sống của người bệnh bị giảm sút rất nhiều. Hiện nay, quá trình điều trị và kiểm soát sự tiến triển của bệnh XCB gặp rất nhiều khó khăn do không có các thuốc điều trị đặc hiệu. Bên cạnh việc dùng thuốc điều trị triệu chứng và toàn thân, người bệnh cần được nhân viên y tế tư vấn về lối sống, các lưu ý trong sinh hoạt thường ngày, vật lý trị liệu và phục hồi chức

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 20.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

năng cũng như sự hỗ trợ về tâm lý và tránh các stress để ngăn các đợt tiến triển bệnh xảy ra.

Rối loạn giấc ngủ (RLGN) là một vấn đề thường gặp ở các bệnh nhân có bệnh lý tự miễn nói chung và bệnh nhân XCB nói riêng. Trên thế giới, đã có một số nghiên cứu về đặc điểm RLGN ở bệnh nhân XCB. Theo nghiên cứu của Bagnato (2016), 94% bệnh nhân xơ cứng bì có RLGN. Một số yếu tố có liên quan đến RLGN ở bệnh nhân XCB gồm thời gian mắc bệnh kéo dài, mức độ đau khớp theo thang điểm VAS, thang điểm Rodnan đánh giá về mức độ dày da, tình trạng khó thở khi gắng sức và sử dụng thuốc ức chế miễn dịch trong điều trị bệnh [1]. Những biểu hiện trên đường tiêu hóa như nuốt khó và trào ngược dạ dày thực quản do rối loạn nhu động thực quản cũng ảnh hưởng đến chất lượng giấc ngủ ở bệnh nhân XCB [2] [3]. Hiện nay, trên thế giới có nhiều công cụ đánh giá RLGN như thang đo thiếu ngủ Epworth (Epworth Sleepiness Scale - ESS), bộ câu hỏi Functional Outcomes Of Sleep Questionnaire (FOSQ), thang đo mất ngủ (Insomnia Severity Index - ISI), chỉ số chất lượng giấc ngủ (Pittsburgh Sleep Quality Index PSQI), thang đo mất ngủ Athens (Athens Insomnia Scale - AIS), trong đó kỹ thuật đa ký giấc ngủ được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán RLGN. Tuy nhiên, trên lâm sàng thang điểm Pittsburgh được sử dụng nhiều nhất để đánh giá chất lượng giấc ngủ của người bệnh do có các ưu điểm như đơn giản, dễ sử dụng và đánh giá được toàn diện chất lượng giấc ngủ. Kết quả của nhiều nghiên cứu cũng cho thấy, có mối tương quan chặt chẽ giữa chỉ số PSQI và kỹ thuật đa ký giấc ngủ [4]. Tại Việt Nam, chưa có các nghiên cứu tìm hiểu về mức độ RLGN ở bệnh nhân XCB cũng như sự liên quan giữa RLGN với các triệu chứng và mức độ tiến triển bệnh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Khảo sát mức độ rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân XCB.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Da Liễu Trung ương từ tháng 8/2019 đến tháng 6/2020, gồm 51 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh XCB theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. Tất cả các bệnh nhân XCB đủ tiêu chuẩn được hỏi

bệnh, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết. Số liệu thu thập được ghi theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- *Biến số nghiên cứu gồm:*

• Nhóm biến số về RLGN: Điểm PSQI, thời gian ngủ hàng ngày, thời gian vào giấc, hiệu suất giấc ngủ, mức độ hài lòng về giấc ngủ, mức độ ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày, số ngày trung bình tỉnh giấc giữa đêm và số lần sử dụng thuốc ngủ trên tuần.

• Nhóm biến số các yếu tố có liên quan đến RLGN: tuổi, giới, thời gian khởi phát bệnh, thời gian chẩn đoán, thuốc điều trị (thuốc ức chế miễn dịch, corticosteroid), đợt tiến triển bệnh theo tiêu chuẩn Valentini (The Valentini Disease Activity Index), chỉ số dày da mRss (The modified Rodnan skin score), triệu chứng cơ xương khớp (đau cơ, đau khớp, biến dạng khớp, teo cơ, hạn chế vận động), tim mạch (đau ngực, hồi hộp trống ngực, rối loạn nhịp tim), hô hấp (ho khan, khó thở, tổn thương viêm phổi kẽ và tăng áp động mạch phổi), tiêu hóa (kém ăn, khó há miệng, khó nuốt, trào ngược dạ dày thực quản, nghẹt thở, ợ nóng, đau bụng, đầy hơi, buồn nôn, nôn) và thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống theo bộ câu hỏi SF-36.

- *Bệnh nhân được đánh giá RLGN* theo thang điểm PSQI bởi bác sĩ chuyên khoa Tâm thần tại Viện Sức khỏe tâm thần, Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả điểm PSQI ≥ 5 điểm là có rối loạn giấc ngủ.

- *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 20.0 với các test thống kê thường dùng trong y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu, n = 51

Các chỉ số	X $\pm$ SD
Giới (nam/nữ)	9/42
Tuổi (năm)	51,7 $\pm$ 9,7 (33÷79)
Thời gian khởi phát bệnh (năm)	5,3 $\pm$ 6,0 (0,2÷25)
Thời gian chẩn đoán bệnh (năm)	4,6 $\pm$ 5,8 (0÷25)

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là 51,7 $\pm$ 9,7 tuổi và chủ yếu là nữ giới, chiếm tỉ lệ 82,4%. Thời gian khởi phát bệnh là 5,3 $\pm$ 6,0 năm, trong đó bệnh nhân có thời gian mắc bệnh kéo dài nhất là 25 năm.

Bảng 3.2: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm BN nghiên cứu, n = 51

Triệu chứng		X ± SD/ n (%)
Chỉ số dày da mRss		13,4 ± 10,1
Triệu chứng khớp		26/51 (51%)
Triệu chứng hô hấp	Ho khan	20/51 (39,2%)
	Khó thở	22/51 (43,1%)
	Có tổn thương viêm phổi kẽ	32/38 (84,2%)
	Có tăng áp động mạch phổi	27/28 (96,4%)
Triệu chứng tiêu hóa		Trào ngược dạ dày thực quản
Triệu chứng tim mạch		21/51 (41,2%)
SF36	Chất lượng cuộc sống chung	26,8 ± 11,8
	Sức khỏe thể chất	26,5 ± 14,7
	Sức khỏe tâm thần	29,3 ± 12,5
Phân Loại SF36	Chất lượng cuộc sống kém	24/51 (47,1%)
	Chất lượng cuộc sống trung bình	25/51 (49,0%)
	Chất lượng cuộc sống từ khá trở lên	2/51 (3,9%)
Điều trị	Thuốc corticosteroid	43/51 (84,3%)
	Thuốc ức chế miễn dịch	22/51 (43,1%)

Nhận xét: Trong nghiên cứu, bệnh nhân có tổn thương viêm phổi kẽ là 84,2% và tăng áp động mạch phổi là 96,4%. Điểm trung bình của chất lượng cuộc sống chung theo thang điểm SF-36 là 26,8 ± 11,8, trong đó 96,1 % bệnh nhân có chất lượng cuộc sống ở mức độ kém và trung bình. Điều trị của bệnh nhân: 84,3% bệnh nhân có sử dụng thuốc corticosteroid và 43,1% bệnh nhân có sử dụng thuốc ức chế miễn dịch.

3.2. Tình trạng rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân XCB

Trong nghiên cứu, 45/51 bệnh nhân (88,2 %) có rối loạn giấc ngủ khi đánh giá theo thang điểm PSQI. Điểm PSQI trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 10,9 ± 4,47.

Bảng 3.3: Đặc điểm rối loạn giấc ngủ của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=51)

Đặc điểm	Có RLGN n = 45	Không RLGN n = 6	p
Thời gian ngủ (giờ)	4,5 ± 1,2	6,9 ± 0,8	0,000
Thời gian vào giấc ngủ (giờ)	1,2 ± 0,6	0,3 ± 0,2	0,000
Hiệu quả giấc ngủ	5/45 (11,1%)	6/6 (0%)	0,000
Mức độ hài lòng về giấc ngủ	6/45 (13,3%)	6/6 (0%)	0,000
Số lần trung bình tỉnh giấc giữa đêm	5,7 ± 2	1,0 ± 1,1	0,000
Mức độ ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày	38/45 (84,4%)	0/6 (0%)	0,000
Số lần phải sử dụng thuốc ngủ	4/45 (8,9%)	0/6 (0%)	1

Nhận xét: Thời gian ngủ, vào giấc, hiệu quả giấc ngủ, mức độ hài lòng về giấc ngủ, số lần trung bình tỉnh giấc giữa đêm và mức độ ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày của nhóm bệnh nhân có RLGN khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có RLGN (p < 0,01).

3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân XCB

Bảng 3.4: Các yếu tố ảnh hưởng đến rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân XCB

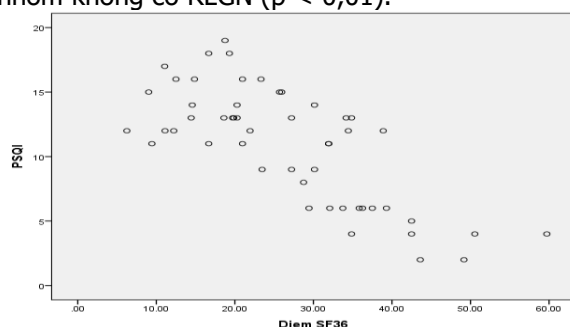
Các yếu tố		Có RLGN n = 45	Không RLGN n = 06	p
Tuổi (năm), trung bình ± SD		53,0 ± 9,3	41,5 ± 6,7	0,005
Thời gian mắc bệnh (năm)		4,9 ± 6,0	2,7 ± 2,7	0,539
Đợt tiến triển bệnh		22/45 (48,9%)	0/6 (0%)	0,025
Chỉ số dày da mRss		14,0 ± 10,3	8,5 ± 6,5	0,265
Triệu chứng tại khớp		26/45 (57,8%)	0/6 (0%)	0,01
Triệu chứng tim mạch		20/25 (80%)	1/5 (20%)	0,381
Triệu chứng hô hấp	Ho khan	18/45 (40%)	2/6 (33,3%)	1
	Khó thở	20/45 (44,4)	2/6 (33,3%)	0,688
Triệu chứng tiêu hóa	Trào ngược dạ dày thực quản	32/45 (71,1%)	2/6 (33,3%)	0,87

	Số lượng triệu chứng tiêu hóa	3,7 ± 2,0	1,3 ± 1,2	0,006
Chất lượng cuộc sống chung, trung bình ± SD		24,1 ± 9,5	46,7 ± 8,5	0,000
Sức khỏe thể chất, trung bình ± SD		23,3 ± 11,7	50,9 ± 11,8	0,000
Sức khỏe tinh thần, trung bình ± SD		27,4 ± 11,5	43,8 ± 10	0,002
Điều trị	Thuốc corticosteroid, n (%)	38 (84,4%)	5 (83,3%)	1
	Thuốc ức chế miễn dịch n (%)	19 (42,2%)	3 (50,0%)	1

Nhận xét: - Không có sự khác biệt về thời gian mắc bệnh, chỉ số dày da mRss, triệu chứng tim mạch, hô hấp và các thuốc điều trị giữa 2 nhóm bệnh nhân có RLGN và nhóm không có RLGN ($p > 0,05$).

- Ở nhóm bệnh nhân có RLGN, tuổi của bệnh nhân, số đợt tiến triển của bệnh, triệu chứng tại khớp và triệu chứng tiêu hóa cao hơn so với nhóm không có RLGN ($p < 0,05$).

- Chất lượng cuộc sống, sức khỏe thể chất, sức khỏe tinh thần theo chỉ số SF-36 ở nhóm bệnh nhân có RLGN thấp hơn đáng kể so với nhóm không có RLGN ($p < 0,01$).



Biểu đồ 3.1: Mức độ tương quan tuyến tính giữa mức độ rối loạn giấc ngủ theo PSQI và chất lượng cuộc sống theo SF-36

Phương trình hồi quy: $y = -0,281 * x + 18,431$, $r = -0,744$.

Nhận xét: Có mối tương quan chặt chẽ giữa mức độ RLGN theo thang điểm PSQI với chất lượng cuộc sống theo SF-36 ($r = -0,744$, $p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân XCB theo thang điểm PSQI

Giấc ngủ đóng một vai trò quan trọng và thiết yếu đối với sức khỏe và chất lượng cuộc sống của mọi người. Giấc ngủ ngon có thể cải thiện sự tập trung, hoạt động nhận thức và hành vi cũng như hiệu suất công việc. Trong khi ngủ, não không ngừng hoạt động. Giấc ngủ có tác động phục hồi các quá trình sinh lý và tâm thần, có vai trò trong việc sửa chữa các mô, điều nhiệt, chức năng miễn dịch, điều hòa tính nhạy cảm của thụ thể noradrenergic và duy trì trí nhớ. Khi giấc ngủ bị rối loạn, có thể gây ra nhiều triệu chứng trên

cơ thể và tâm thần, tùy thuộc vào mức độ trầm trọng và thời gian kéo dài của RLGN. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng RLGN đánh giá theo thang điểm PSQI gặp ở 45/51 bệnh nhân XCB, chiếm tỉ lệ 88,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu đã được công bố trên thế giới [1]. Phát hiện sớm RLGN để có những biện pháp điều trị tích cực nhằm cải thiện tình trạng giấc ngủ của người bệnh là một vấn đề rất quan trọng trong điều trị lâm sàng. Rối loạn giấc ngủ được xác định là một nguyên nhân quan trọng góp phần làm giảm chất lượng cuộc sống. Trong nghiên cứu, chất lượng cuộc sống chung của nhóm bệnh nhân XCB trung bình là $26,8 \pm 11,8$, tương đương với chất lượng cuộc sống ở mức độ thấp. Chất lượng cuộc sống giảm sút lại tác động làm RLGN càng trở nên trầm trọng hơn, từ đó hình thành một vòng xoáy bệnh lý gây ảnh hưởng đến sự tiến triển của bệnh XCB.

Trong nhóm bệnh nhân có RLGN, điểm PSQI về thời gian ngủ, vào giấc, hiệu quả giấc ngủ, mức độ hài lòng về giấc ngủ, số lần trung bình tỉnh giấc giữa đêm, mức độ ảnh hưởng đến hoạt động ban ngày cao hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân không có RLGN. Bệnh nhân thường có biểu hiện mệt mỏi nhiều, giảm khả năng tập trung, hay bị quên, khó khăn trong ra quyết định. Khi bị RLGN, bệnh nhân tăng nguy cơ mắc thêm các bệnh khác như bệnh tim mạch, đại tháo đường, đột quỵ và suy giảm chức năng miễn dịch.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân XCB

Trong nghiên cứu, chúng tôi thấy đợt tiến triển của bệnh XCB, các triệu chứng khớp, và tiêu hóa của nhóm bệnh nhân có RLGN cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có RLGN ($p < 0,05$). Thời gian mắc bệnh XCB, các triệu chứng ở da, hô hấp và tỷ lệ điều trị thuốc ức chế miễn dịch ở nhóm bệnh nhân có RLGN cao hơn so với nhóm không có RLGN nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuổi của nhóm bệnh nhân có RLGN cũng cao hơn so với nhóm không có RLGN. Tuổi cao là một yếu tố nguy cơ của mất ngủ vì độ trễ của giấc ngủ tăng dần từ sau tuổi 35, giờ đi ngủ trở nên sớm hơn và thời gian thức

dậy muộn hơn, những gián đoạn giấc ngủ tăng theo độ tuổi, đặc biệt ở độ tuổi 75 trở nên [5].

Trong nghiên cứu, chúng tôi thấy chất lượng cuộc sống chung, điểm sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần khi đánh giá theo bộ câu hỏi SF-36 của nhóm có RLGN thấp hơn nhiều so với nhóm không có RLGN ($p < 0,01$). Chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân có RLGN chủ yếu ở mức độ kém và trung bình (96,1%). Có mối tương quan nghịch giữa mức độ rối loạn giấc ngủ theo thang điểm PSQI với chất lượng cuộc sống theo SF-36 ($r = -0,744$, $p < 0,001$). Tuy nhiên, chỉ có 7,8% số bệnh nhân dùng thuốc ngủ. Nguyên nhân có thể do các bệnh nhân hình thành sự thích nghi nhất định với tình trạng RLGN mạn tính. Một số bệnh nhân cũng lo lắng việc sử dụng thuốc ngủ sẽ ảnh hưởng xấu đến cơ thể. Vì vậy, trong điều trị bệnh, bên cạnh việc dùng thuốc, các biện pháp điều trị không dùng thuốc như liệu pháp tâm lý, tập vận động, phục hồi chức năng, kiểm soát thói quen, điều chỉnh lối sống có thể góp phần nâng cao chất lượng giấc ngủ cho người bệnh.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ RLGN ở bệnh nhân XCB theo thang điểm PSQI là rất cao (88,2%). Điểm PSQI trung bình là $10,9 \pm 4,5$. Thời gian ngủ, vào giấc, hiệu quả giấc ngủ, mức độ hài lòng về giấc ngủ, số lần trung bình tỉnh giấc giữa đêm, mức độ ảnh

hưởng đến hoạt động ban ngày đều tăng lên ở nhóm bệnh nhân có RLGN.

- Số đợt tiến triển bệnh XCB ($p = 0,025$), triệu chứng cơ xương khớp ($p = 0,01$) và các triệu chứng tiêu hóa càng nhiều ($p = 0,006$) thì mức độ RLGN càng cao.

- Chất lượng cuộc sống theo thang điểm SF-36 càng thấp thì mức độ RLGN càng cao với mức độ tương quan chặt chẽ ($r = -0,744$, $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bagnato G.L., Fiorenza A., Cordova F. và cộng sự. (2016). Clinical, autoimmune, and psychiatric parameters correlate with sleep disturbance in patients with systemic sclerosis and rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol, **34 Suppl 100**(5), 49–55.
2. Milette K., Hudson M., Körner A. và cộng sự. (2013). Sleep disturbances in systemic sclerosis: evidence for the role of gastrointestinal symptoms, pain and pruritus. Rheumatology (Oxford), **52**(9), 1715–1720.
3. Prado G.F., Allen R.P., Trevisani V.M.F. và cộng sự. (2002). Sleep disruption in systemic sclerosis (scleroderma) patients: clinical and polysomnographic findings. Sleep Med, **3**(4), 341–345.
4. Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H. và cộng sự. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res, **28**(2), 193–213.
5. Ohayon M.M. và Lemoine P. (2004). [Sleep and insomnia markers in the general population]. Encephale, **30**(2), 135–140.

ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA THỊ LỰC LẬP THỂ VỚI MỨC ĐỘ LỆCH KHÚC XẠ Ở TRẺ EM

Nguyễn Thị Thu Hiền¹, Đỗ Thị Quỳnh², Thẩm Trương Khánh Vân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa thị lực lập thể với mức độ lệch khúc xạ ở trẻ em. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 104 trẻ từ 6- 15 tuổi lệch khúc xạ gồm: 33 trẻ có lệch cận thị trên 2.00D, 36 trẻ có lệch viễn thị trên 1.00D, 35 trẻ lệch loạn thị trên 1.50D. Đối tượng được đo khúc xạ khách quan sau tra thuốc cyclogyl 1%, chỉnh kính tối ưu và đo thị lực lập thể (TLLT) bằng Fly stereo test. **Kết quả:** Đối với nhóm lệch cận thị, trước chỉnh kính

và sau chỉnh kính: TLLT tốt nhất ở nhóm lệch 2,25 - 3,00 D và kém nhất ở nhóm lệch > 4,00 D ($p < 0,05$). Đối với nhóm lệch viễn thị, trước chỉnh kính và sau chỉnh kính: TLLT tốt nhất ở nhóm lệch 1,25 - 2,00 D và kém nhất ở nhóm lệch > 4,00 D ($p < 0,05$); Đối với nhóm lệch loạn thị ở cả 2 nhóm lệch loạn cận và lệch loạn viễn, trước chỉnh kính TLLT tốt hơn ở nhóm lệch 1,75 - 2,00 D và kém hơn ở nhóm lệch > 2,00 D ($p < 0,05$); sau chỉnh kính TLLT tốt hơn ở nhóm lệch 1,75 - 2,00 D và kém hơn ở nhóm lệch > 2,00 D ($p > 0,05$). **Kết luận:** Trước chỉnh kính và sau chỉnh kính TLLT đều tốt hơn nếu mức độ lệch khúc xạ càng thấp và ở tất cả các nhóm lệch cận thị, lệch viễn thị và lệch loạn thị.

Từ khóa: Thị lực lập thể, lệch khúc xạ

SUMMARY

EVALUATE THE RELATIONSHIP BETWEEN STEREOACUITY AND LEVEL OF

¹Bệnh viện Mắt Trung Ương,

²Bệnh viện Mắt Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hiền

Email: thuhienvnio@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

ANISOMETROPIA IN CHILDREN

Objectives: To evaluate the relationship between stereoacuity situation and anisometropia in children.

Methods: Analytical cross-sectional study 104 children from 6 to 15 years old with anisometropia include: 33 myopic anisometropia patients $>2.00D$, 36 hyperopic anisometropia patients $>1.00D$ and 35 astigmatism anisometropia patients $>1.50D$. All children were measured objective refraction with cyclogyl 1%, corrected optical visual acuity and assessed stereoscopic vision with the use of the Fly Stereo test. **Results:** In myopic anisometropia group, before and after correction: the best stereoacuity is in the difference 2.25 – 3.00D group and the worst stereoacuity is in the difference $>4.00D$ group ($p < 0.05$). In hyperopic anisometropia group, before and after correction: the best stereoacuity is in group 1.25 – 2.00 D anisometropia and the worst stereoacuity is in group $>4.00D$ anisometropia ($p < 0.05$); In both astigmatic - myopic anisometropia and astigmatic - hyperopic anisometropia, before correction: the stereoacuity is better in group 1.75–2.00D anisometropia and the less in group $>2.00D$ anisometropia ($p < 0.05$); after correction: the stereoacuity is better in group 1.75–2.00D anisometropia and the less in group $>2.00D$ anisometropia ($p > 0.05$). **Conclusion:** The stereoacuity before or after corrected all better in group low level of anisometropia and all group of refractive error anisometropia.

Key words: Stereoacuity, anisometropia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lệch khúc xạ (LKS) là tình trạng khúc xạ giữa hai mắt không giống nhau. Nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời LKS có thể dẫn tới những rối loạn về TG2M trong đó có mức độ cao nhất là TLLT mà nghiêm trọng hơn dẫn đến nhược thị.

Thị lực lập thể (TLLT) là một loại đặc biệt của quá trình nhận thức chiều sâu của thị giác hai mắt được tạo ra do sự khác biệt về phương ngang giữa hai mắt. Nhờ có TLLT mà ta nhận biết được chiều sâu và cự ly giữa các vật. Thị lực lập thể là mức độ cao nhất trong ba mức độ của thị giác hai mắt;

Trên thế giới, từ lâu đã có những nghiên cứu đánh giá về thị lực lập thể ở trẻ em có lệch khúc xạ nhằm đánh giá và theo dõi kết quả điều trị nhược thị trên những đối tượng này. Nghiên cứu của Weakley (1999) về TLLT trên trẻ em có lệch khúc xạ cũng chỉ ra rằng mức độ lệch khúc xạ càng cao TLLT càng kém kể cả trước chỉnh kính và sau chỉnh kính và ở tất cả các nhóm lệch cận

thị, viễn thị và loạn thị. Với mong muốn tìm hiểu sâu về TLLT ở trẻ em có lệch khúc xạ, nhận xét mối liên quan và tác động lẫn nhau giữa TLLT và mức độ lệch khúc xạ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa thị lực lập thể với mức độ lệch khúc xạ ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng là 104 trẻ em từ 6 - 15 tuổi có lệch KX giữa hai mắt được khám tại khoa khúc xạ Bệnh viện Mắt Trung Ương từ tháng 12/2018 đến tháng 8/2019 đáp ứng các tiêu chuẩn dưới đây:

- Tiêu chuẩn lựa chọn
 - + Hai mắt có tật khúc xạ giống nhau hoặc một mắt có tật khúc xạ và một mắt chính thị đáp ứng các tiêu chuẩn sau:
 - + Lệch cận: Lệch công suất cầu $> 2,00D$; Công suất loạn kèm theo (nếu có) $< 1,00D$
 - + Lệch viễn: Lệch công suất cầu $> 1,00D$; Công suất loạn kèm theo (nếu có) $< 1,00D$
 - + Lệch loạn cận, lệch loạn viễn: Lệch công suất loạn $> 1,50D$; Công suất cầu kèm theo (nếu có) $< 1,00D$; Nếu cả 2 mắt loạn thị trục lệch nhau < 10 độ
- Tiêu chuẩn loại trừ
 - + Hai mắt có tật khúc xạ khác nhau
 - + Loạn thị hỗn hợp
 - + Nhược thị hai mắt
 - + Lệch khúc xạ kèm theo lác, các bệnh mắt và toàn thân khác
 - + Người nhà không đồng ý tham gia vào nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phương tiện nghiên cứu: Bảng test con ruồi và kính phân cực

Đối tượng sau khi được khám chẩn đoán lệch khúc xạ sẽ được đo TLLT bằng bảng test con ruồi và kính phân cực, kết quả được ghi nhận trong bệnh án nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên 104 trẻ, có 43 nam chiếm 41,3%; 61 nữ chiếm 58,7%; Tuổi trung bình là $10,41 \pm 2,974$; nhóm từ 6 -10 tuổi có 51 đối tượng chiếm 49%, nhóm 11 -15 tuổi có 53 đối tượng chiếm tỷ lệ 51%.

Bảng 1: Tình trạng nhược thị của nhóm lệch cận thị

Lệch cận thị (D) (n = 33)	2,25 - 3,00 (n = 21)	3,25 - 4,00 (n = 8)	> 4,00 (n = 4)	P
Tỷ lệ mắt nhược thị (%)	3/21 (14,3%)	5/8 (62,5%)	3/4 (75%)	0,008
Số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt	1	1,5	8	0,00

Trong nghiên cứu, nhóm lệch cận thị gồm 33 đối tượng chiếm 31,7%. Tỷ lệ nhược thị thấp nhất ở nhóm lệch 2,25 - 3,00 D (14,3%), và cao nhất ở nhóm lệch > 4,00 D (75 %) ($p = 0,008$). Độ lệch cận càng nhiều tỷ lệ nhược thị, số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt càng lớn ($p < 0,05$).

Bảng 2: Tình trạng nhược thị của nhóm lệch viễn thị

Lệch viễn thị (D) (n = 36)	1,25 - 2,00 (n = 8)	2,25 - 3,00 (n = 11)	3,25 - 4,00 (n = 6)	> 4,00 (n = 11)	p
Tỷ lệ mắt nhược thị (%)	5/8 (62,5%)	10/11 (90,9%)	6/6 (100%)	11/11 (100%)	0,05
Số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt	3,13	5,36	8,17	8,73	0,01

Nhóm lệch viễn thị có 36 đối tượng chiếm tỷ lệ cao nhất 34,6%. Tỷ lệ nhược thị thấp nhất ở nhóm lệch 1,25-2,00D (62,5%), cao nhất ở nhóm lệch 3,25-4,00D và nhóm >4,00D (100%).

Độ lệch viễn càng nhiều số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt sau chỉnh kính càng lớn ($p < 0,05$).

Bảng 3: Tình trạng nhược thị của nhóm lệch loạn thị

Lệch loạn cận (D) (n = 20)	1,75 - 2,00 (n = 11)	> 2,00 (n = 9)	p
Tỷ lệ mắt nhược thị (%)	4/11 (36,36%)	6/9 (66,67%)	0,37
Số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt	1,09	4,67	0,029
Lệch loạn viễn (D) (n = 15)	1,75 - 2,00 (n = 7)	> 2,00 (n = 8)	p
Tỷ lệ mắt nhược thị (%)	4/7 (57,14%)	6/8 (75%)	0,608
Số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt	2,43	2,63	0,865

Nhóm lệch loạn cận có 20 đối tượng chiếm 19,2%. Trong nhóm lệch loạn từ 1,75 - 2,00 D có 4/11 đối tượng bị nhược thị chiếm 36,36% tốt hơn ở nhóm lệch loạn > 2,00 D có 6/9 đối tượng bị nhược thị chiếm 66,67%. Sự khác biệt về tỷ lệ mắt nhược thị không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,37$. Độ lệch loạn cận càng nhiều số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt sau chỉnh kính càng lớn ($p = 0,029$).

Nhóm lệch loạn viễn có 15 đối tượng chiếm 14,4%. Trong nhóm lệch loạn từ 1,75 - 2,00 D

Mối liên quan giữa thị lực lập thể với độ lệch cận thị

Bảng 4. Mối liên quan thị lực lập thể với độ lệch cận

Độ lệch cận (D)	Trước chỉnh kính ($\bar{x} \pm SD$)	Sau chỉnh kính ($\bar{x} \pm SD$)	p
2,25 - 3,00	1585,71 $\pm$ 1744,5	61,9 $\pm$ 31,21	0,001
3,25 - 4,00	3182,5 $\pm$ 1890,92	144 $\pm$ 158,11	0,002
> 4,00	4800	2515,75 $\pm$ 2641,21	0,182
p	0,003	0,000	

Trước chỉnh kính: TLLT tốt nhất ở nhóm lệch cận 2,25 - 3,00 D (1585,71 $\pm$ 1744,5 giây cung), kém nhất ở nhóm lệch > 4,00 D ($p < 0,05$).

có 4/7 đối tượng bị nhược thị chiếm 57,14% và nhóm lệch loạn > 2,00 D có 6/8 đối tượng bị nhược thị chiếm 75%. Sự khác biệt về tỷ lệ mắt nhược thị không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,608$. Độ lệch loạn viễn càng nhiều thì tỷ lệ nhược thị, số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt càng lớn tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Thị lực lập thể trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu. Trước chỉnh kính TLLT trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 2145,96 $\pm$ 1878,88 giây cung với giá trị nhỏ nhất là 100 giây cung, lớn nhất là 4800 giây cung.

Sau chỉnh kính TLLT tốt hơn rất nhiều so với trước chỉnh kính là 673,81 $\pm$ 1234,91 giây cung, giá trị nhỏ nhất là 25 giây cung, lớn nhất là 4800 giây cung. Điều này hoàn toàn dễ hiểu vì sau chỉnh kính thị lực của đối tượng lệch khúc xạ được cải thiện, ảnh trên võng mạc rõ nét hơn, sự chênh lệch thị lực cũng như chênh lệch ảnh trên võng mạc giảm xuống do vậy mà TLLT cũng tốt hơn.

Nghiên cứu của Levi và cộng sự (2011) đánh giá trên đối tượng LKX có TLLT đạt giá trị trung bình là 140 giây cung. Tác giả Greenwood và cộng sự (2012) khi đo TLLT bằng bảng test TNO trên đối tượng LKX thu được giá trị là 98 giây cung. Kết quả của các tác giả này tốt hơn so với nghiên cứu của chúng tôi có thể do đối tượng của chúng tôi đến khám, phát hiện, chỉnh kính để điều trị lệch khúc xạ muộn (6 - 15 tuổi) mà TLLT hầu như hoàn thiện từ 3 - 5 tuổi.

TLLT trước và sau chỉnh kính khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

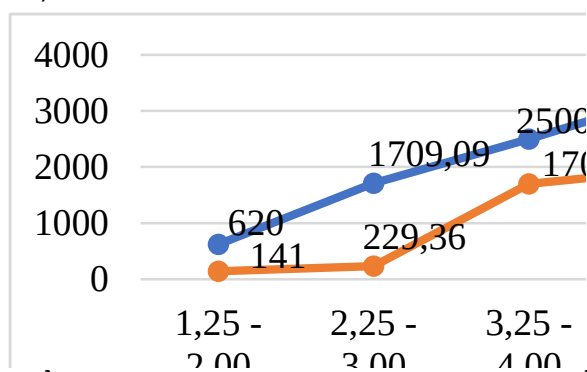
Sau chỉnh kính: TLLT tốt nhất ở nhóm lệch cận 2,25 - 3,00 D ($61,9 \pm 31,21$ giây cung), kém nhất ở nhóm lệch > 4,00 D ($p < 0,05$).

Kết quả này của chúng tôi cũng tương đồng với các tác giả khác: Nghiên cứu của Weakley (1999) về TLLT trên 138 đối tượng lệch cận thị cũng chỉ ra rằng mức độ lệch cận càng cao TLLT càng kém kể cả trước chỉnh kính và sau chỉnh kính ở tất cả các nhóm. Nghiên cứu của Gawecki (2019) ở nhóm lệch cận thị chỉ ra lệch ít nhất 2,00 D có thể gây mất TLLT, ở trẻ mức độ lệch cận cao hơn càng làm TLLT giảm nhiều hơn. Do vậy với trẻ có lệch cận thị > 2,00 D cần được chỉnh kính tối ưu để có TLLT tốt nhất để phòng nguy cơ nhược thị trên mắt có độ cận cao.

Mối liên quan giữa thị lực lập thể với độ lệch viễn thị. Trước chỉnh kính và sau chỉnh kính độ lệch viễn càng nhiều thì TLLT càng kém. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Một số nghiên cứu cũng có kết quả tương đồng với chúng tôi như: Nghiên cứu của Rutstein và Corliss (1999) trên 60 bệnh nhân nhược thị do LKX nhận thấy mối tương quan chặt chẽ giữa

TLLT với mức độ lệch viễn thị với $r = 0,621$ và $p = 0,000$.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa thị lực lập thể với độ lệch viễn thị

Nghiên cứu Kulp và cộng sự (2014) sử dụng bảng Stereo Smile II trên trẻ lệch viễn thị sau khi chỉnh kính nhận thấy rằng nhóm lệch dưới 3,25 D có TLLT là 60 giây cung, nhóm lệch trên 3,25 D là 120 giây cung với $p < 0,0000$.

Mối liên quan giữa thị lực lập thể với độ lệch loạn cận

Bảng 5. Mối liên quan giữa thị lực lập thể với độ lệch loạn cận

Độ lệch loạn cận (D)	Trước chỉnh kính ($\bar{x} \pm SD$)	Sau chỉnh kính ($\bar{x} \pm SD$)	p
1,75 - 2,00	705,45 $\pm$ 1362,03	73,18 $\pm$ 22,44	0,152
> 2,00	3188,89 $\pm$ 1720,06	1057,78 $\pm$ 1677,84	0,012
p	0,002	0,116	

TLLT trước chỉnh kính của nhóm lệch 1,75 - 2,00 D là $705,45 \pm 1362,03$ giây cung thấp hơn nhóm lệch > 2,00 D là $3188,89 \pm 1720,06$ giây cung ($p < 0,05$). TLLT sau chỉnh kính của nhóm lệch loạn thị 1,75 - 2,00 D là $73,18 \pm 22,44$ giây cung cao hơn nhóm lệch > 2,00 D là $1057,78 \pm 1677,84$ giây cung ($p > 0,05$); điều này có thể do n của chúng tôi chưa đủ lớn để thấy được sự

khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Trước và sau chỉnh kính độ lệch loạn cận càng nhiều thì TLLT càng kém. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Rutstein và Corliss (1999) nghiên cứu trên 60 bệnh nhân nhược thị do LKX nhận thấy mối tương quan chặt chẽ giữa TLLT với mức độ lệch loạn thị với $r > 0,5$ và $p = 0,000$.

Mối liên quan giữa thị lực lập thể với độ lệch loạn viễn

Bảng 6. Mối liên quan giữa thị lực lập thể với độ lệch loạn viễn

Độ lệch loạn viễn (D)	Trước chỉnh kính ($\bar{x} \pm SD$)	Sau chỉnh kính ($\bar{x} \pm SD$)	p
1,75 - 2,00	371,43 $\pm$ 75,59	140,71 $\pm$ 67,85	0,000
> 2,00	3825 $\pm$ 1583,62	1337,50 $\pm$ 1524,03	0,002
p	0,000	0,062	

TLLT trước chỉnh kính của nhóm lệch loạn 1,75 - 2,00 D cao hơn nhóm lệch loạn 2,00 D; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. TLLT sau chỉnh kính của nhóm lệch loạn 1,75 - 2,00 D cao hơn nhóm lệch loạn 2,00 D; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$; điều này có thể do n của chúng tôi chưa đủ lớn để thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Trước và sau chỉnh kính độ lệch loạn viễn càng nhiều TLLT càng kém.

Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Brooks và cộng sự (1996) trên đối tượng lệch loạn thị cũng cho kết quả mức độ lệch loạn thị càng cao TLLT càng kém với mỗi Diop lệch loạn tương đương chênh lệch từ 46 đến 55 giây cung.

V. KẾT LUẬN

Trước chỉnh kính và sau chỉnh kính TLLT đều tốt hơn nếu mức độ lệch khúc xạ càng thấp và ở tất cả các nhóm lệch cận thị, lệch viễn thị và lệch loạn thị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brooks S.E., Johnson D., Fischer N. (1996). Anisometropia and Binocularity. *Ophthalmology*, 103: 1139-1143.
2. Gawęcki M. (2019). Threshold Values of Myopic Anisometropia Causing Loss of Stereopsis. *J Ophthalmol*, 2019.
3. Greenwood J.A., Taylor V.K., Sloper J.J., et al. (2012). Visual acuity, crowding, and stereo-vision

are linked in children with and without amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 53(12), 7655-7665.

4. Kulp M.T., Ying G.-S., Huang J., et al. (2014). Associations between hyperopia and other vision and refractive error characteristics. *Optom Vis Sci*, 91(4), 383-389.
5. Levi D.M., McKee S.P., Movshon J.A. (2011). Visual deficits in anisometropia. *Vision Res*, 51(1), 48-57.
6. Rutstein R.P., Corliss D. (1999). Relationship between anisometropia, amblyopia, and binocularity. *Optom Vis Sci*, 76(4), 229-233.
7. Weakley D.R. (1999). The association between anisometropia, amblyopia, and binocularity in the absence of strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 97, 987-1021.

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA VIÊN NANG BV01 TRÊN CHUỘT CỐNG TRẮNG

Nguyễn Tùng Linh¹, Nguyễn Văn Thịnh¹, Nguyễn Văn Long¹,
Nguyễn Văn Khôi¹, Vũ Tuấn Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính bán trường diễn của viên nang BV01. **Phương pháp:** Đánh giá theo quy định của Bộ Y tế, ICH, và của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO 2000) trên chuột cống trắng thực nghiệm. **Kết quả:** Viên nang BV01 khi dùng trên đường uống trong 4 tuần liên tục với 2 mức liều 300mg/kg/ngày và 600mg/kg/ngày không gây ảnh hưởng đến tình trạng chung, trọng lượng chuột cũng như chức năng tạo máu, chức năng gan, thận của chuột. Cấu trúc vi thể gan và thận chuột cũng không có sự khác biệt so với lô chứng. **Kết luận:** Viên nang BV01 không thể hiện độc tính sau khi dùng 28 ngày trong nghiên cứu đánh giá độc tính bán trường diễn.

Từ khóa: Viên nang BV01, chuột cống trắng, độc tính bán trường diễn.

SUMMARY

SUBCHRONIC TOXICITY STUDY OF BV01 CAPSULES IN RATS

Objective: To evaluate the subchronic toxicity of BV01 capsules. **Method:** conducted according to the guidelines of Vietnam Ministry of Health, ICH, and WHO (2000) in experimental rats. **Results:** BV01 capsules at the doses of 300 and 600 mg/kg daily for 4 weeks cause no changes in general health, body weight, as well as functions of hematopoiesis, liver, and kidney in rats. The microstructures of the liver and kidney were also not different from the control

group. **Conclusion:** BV01 capsules showed no toxicity after 28 days of use on the subchronic toxicity study.

Keywords: BV01 capsule, rat, subchronic toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp xạ trị điều trị ung thư sử dụng các tia bức xạ ion để tiêu diệt tế bào ung thư. Bên cạnh việc tiêu diệt các tế bào ung thư, các tia bức xạ ion còn có ảnh hưởng không nhỏ đến các mô, cơ quan không bị bệnh trong cơ thể. Để hạn chế tác dụng bất lợi đó, các thuốc bảo vệ phóng xạ được sử dụng để hạn chế tác hại mà tia xạ gây ra cho cơ thể con người. Việc sử dụng các thuốc bảo vệ phóng xạ có nguồn gốc hóa học, được tổng hợp hoặc bán tổng hợp đem lại hiệu quả cao tuy nhiên lại có nhiều tác dụng không mong muốn và chi phí cao trong quá trình điều trị. Các thuốc có nguồn gốc tự nhiên có sử dụng các dược liệu và các chất được phân lập đã được chứng minh là có tác dụng bảo vệ phóng xạ có ưu điểm hơn về giá thành cũng như độ an toàn cho người sử dụng. Viên nang BV01 được nghiên cứu tại Học viện Quân y có thành phần chính gồm 5 loại dược liệu: Nấm linh chi, đỏ ngòn, vỏ đậu xanh, tắc kè và cam thảo với tác dụng hạn chế quá trình oxy hóa, nâng cao sức đề kháng, tăng cường miễn dịch và bảo vệ phóng xạ. Để đánh giá tính an toàn của chế phẩm này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá độc tính nhằm mục đích đưa sản phẩm có hiệu quả bảo vệ trước tia xạ và an toàn tới người sử dụng [1-3].

¹Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Tuấn Anh

Email: tuananhbt15@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 28.8.2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu, thiết bị

2.1.1. Nguyên vật liệu:

Chế phẩm thử: Viên nang cứng BV01 được bào chế từ dược liệu, sản xuất tại Viện nghiên cứu Y Dược học Quân sự - Học viện Quân y đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Động vật thí nghiệm: Chuột cống trắng, chủng Wistar cả 2 giống, cân nặng 130 - 160g do Ban chăn nuôi động vật thí nghiệm - Học viện Quân y cung cấp, nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm 1 tuần trước khi làm thí nghiệm, ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do.

2.1.2. Thiết bị. Máy phân tích huyết học Humancout 30TS (Human, Đức), máy xét nghiệm sinh hóa Biochemical Systems, model 3000 Evolution (International Srl, Italia), cân phân tích CP224S (Sartorius, Đức), bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ, kim cong đầu tù dùng cho chuột uống thuốc, sản xuất tại Nhật Bản, ống micropipette chuyên dụng để lấy máu hốc mắt, và các dụng cụ thí nghiệm khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế thí nghiệm. Theo quy định của Bộ Y tế, ICH, quy định của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO 2000), Chuột cống trắng thuần chủng, chủng Wistar cả 2 giống được nuôi trong phòng thí nghiệm 7 ngày trước khi nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng, nước uống tự do.

Chuột cống được chia làm 3 lô, mỗi lô 5 con.

- Lô chứng: uống nước cất 10mL/kg/ngày
- Lô thử 1: uống Viên nang BV01 liều 300mg/kg/ngày
- Lô thử 2: uống Viên nang BV01 liều 600mg/kg/ngày

Bảng 1: Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến trọng lượng cơ thể của chuột (n=5, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm	TLCT (g)			Pso sánh giữa các lô
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thí nghiệm (a)	134,8 ± 9,60	145,8 ± 13,57	149 ± 15,72	p ₂₋₁ > 0,05
Sau 2 tuần (b)	155,4 ± 15,29	162,4 ± 7,92	174,6 ± 16,74	p ₃₋₁ > 0,05
Sau 4 tuần (c)	161,2 ± 13,31	170,6 ± 10,09	182,4 ± 16,74	p ₃₋₂ > 0,05
Pso sánh trong cùng lô	p _{b,c-a} < 0,05, p _{c-b} < 0,05			

Kết quả bảng 1 cho thấy: So sánh giữa các lô chuột nghiên cứu với nhau trong cùng một thời điểm, trọng lượng chuột ở cả 3 lô là tương đương, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05). So sánh trong cùng một lô chuột nghiên cứu, trọng lượng chuột ở thời điểm sau đều tăng cao hơn so với thời điểm trước, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Chuột được uống nước hoặc thuốc thử trong 28 ngày, mỗi ngày một lần vào buổi sáng [4,5].

2.2.2. Xác định các chỉ số nghiên cứu

- Các chỉ số nghiên cứu được tiến hành xác định vào buổi sáng, chuột bị bỏ đói 12 tiếng. Chỉ tiêu chung: theo dõi tình trạng chung, hoạt động, ăn uống, đặc biệt là trọng lượng cơ thể.

- Đánh giá chức phận tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, và số lượng tiểu cầu.

- Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng một số enzyme và chất chuyển hoá trong máu: ALT, AST.

- Đánh giá chức năng thận thông qua định lượng nồng độ creatinin, ure huyết thanh.

Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc (T₀), sau 2 tuần (T₂), và sau 4 tuần (T₄) uống thuốc.

- Mô bệnh học: Sau 4 tuần uống thuốc, chuột được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của ít nhất 30% số chuột ở mỗi lô.

2.2.3. Xử lý số liệu. Các số liệu thu được được xử lý theo các phương pháp thống kê y sinh học, so sánh bằng t-test sử dụng phần mềm Microsoft Excel. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến sự thay đổi trọng lượng cơ thể chuột

Trong thời gian thí nghiệm, chuột ở cả 3 lô đều hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô. Sự thay đổi trọng lượng cơ thể chuột được trình bày ở bảng 1.

3.2. Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến chức phận tạo máu

Chức năng tạo máu được đánh giá thông qua một số chỉ số: số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu. Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến chức phận tạo máu được trình bày trong các bảng 2- bảng 8.

Bảng 2: Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến số lượng hồng cầu của chuột ($n=5$, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm	Số lượng hồng cầu ($\times 10^{12}/L$)			Pso sánh giữa các lô
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thí nghiệm (a)	8,06 $\pm$ 0,77	8,47 $\pm$ 0,94	8,48 $\pm$ 0,57	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05
Sau 2 tuần (b)	8,88 $\pm$ 0,06	8,67 $\pm$ 0,73	8,96 $\pm$ 0,11	
Sau 4 tuần (c)	8,96 $\pm$ 0,06	9,18 $\pm$ 0,21	9,18 $\pm$ 0,26	
Pso sánh trong cùng lô	p _{b,c-a} > 0,05, p _{c-b} > 0,05			

Kết quả bảng 2 cho thấy: So sánh giữa các lô chuột nghiên cứu với nhau trong cùng một thời điểm số lượng hồng cầu chuột ở cả 3 lô là tương đương, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). So sánh trong cùng một lô chuột nghiên cứu, số lượng hồng cầu chuột ở thời điểm sau tương đương so với thời điểm trước, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3: Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến hàm lượng huyết sắc tố của chuột ($n=5$, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm	Hàm lượng huyết sắc tố (g/L)			Pso sánh giữa các lô
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thí nghiệm (a)	140,6 $\pm$ 11,41	144,4 $\pm$ 10,71	144,4 $\pm$ 14,81	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05
Sau 2 tuần (b)	146,6 $\pm$ 8,44	150 $\pm$ 7,11	155,6 $\pm$ 10,94	
Sau 4 tuần (c)	149,8 $\pm$ 9,83	150,6 $\pm$ 9,53	155,4 $\pm$ 2,30	
Pso sánh trong cùng lô	p _{b,c-a} > 0,05, p _{c-b} > 0,05			

Kết quả bảng 3 cho thấy: So sánh giữa các lô chuột nghiên cứu với nhau trong cùng một thời điểm, hàm lượng huyết sắc tố chuột ở cả 3 lô là tương đương, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). So sánh trong cùng một lô chuột nghiên cứu, hàm lượng huyết sắc tố chuột ở thời điểm sau tương đương so với thời điểm trước, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4: Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến Hematocrit của chuột ($n=5$, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm	Hematocrit (%)			Pso sánh giữa các lô
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thí nghiệm (a)	36,38 $\pm$ 3,66	37,46 $\pm$ 1,14	38,1 $\pm$ 4,39	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05
Sau 2 tuần (b)	37,11 $\pm$ 0,37	37,33 $\pm$ 0,43	37,10 $\pm$ 1,15	
Sau 4 tuần (c)	36,58 $\pm$ 0,72	37,03 $\pm$ 0,66	37,34 $\pm$ 0,68	
Pso sánh trong cùng lô	p _{b,c-a} > 0,05, p _{c-b} > 0,05			

Kết quả bảng 4 cho thấy: So sánh giữa các lô chuột nghiên cứu với nhau trong cùng một thời điểm, hematocrit của chuột ở cả 3 lô là tương đương, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). So sánh trong cùng một lô chuột nghiên cứu, hematocrit của chuột ở thời điểm sau tương đương so với thời điểm trước, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 5: Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến số lượng bạch cầu của chuột ($n=5$, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm	Số lượng bạch cầu ($\times 10^9/L$)			Pso sánh giữa các lô
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thí nghiệm (a)	8,34 $\pm$ 1,47	7,36 $\pm$ 1,26	7,21 $\pm$ 1,70	p ₂₋₁ > 0,05 p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05
Sau 2 tuần (b)	8,01 $\pm$ 0,11	8,18 $\pm$ 0,40	8,15 $\pm$ 0,39	
Sau 4 tuần (c)	8,29 $\pm$ 0,26	8,06 $\pm$ 0,55	8,26 $\pm$ 0,15	
Pso sánh trong cùng lô	p _{b,c-a} > 0,05, p _{c-b} > 0,05			

Kết quả bảng 5 cho thấy: So sánh giữa các lô chuột nghiên cứu với nhau trong cùng một thời điểm, số lượng bạch cầu chuột ở cả 3 lô là tương đương, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). So sánh trong cùng một lô chuột nghiên cứu, số lượng bạch cầu chuột ở thời điểm sau tương đương so với thời điểm trước, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6: Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến số lượng tiểu cầu của chuột ($n=5$, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm	Số lượng tiểu cầu ($\times 10^9/L$)			Pso sánh giữa các lô
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thí nghiệm (a)	654,4 $\pm$ 45,94	665,2 $\pm$ 51,41	671 $\pm$ 57,36	p ₂₋₁ > 0,05

Sau 2 tuần (b)	687,4 ± 19,74	695,8 ± 15,93	709,8 ± 30,86	p ₃₋₁ > 0,05 p ₃₋₂ > 0,05
Sau 4 tuần (c)	696,2 ± 12,78	710,2 ± 5,26	715,2 ± 17,07	
Pso sánh trong cùng lô	p _{b,c-a} > 0,05, p _{c-b} > 0,05			

Kết quả bảng 6 cho thấy: So sánh giữa các lô chuột nghiên cứu với nhau trong cùng một thời điểm, số lượng tiểu cầu chuột ở cả 3 lô là tương đương, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05). So sánh trong cùng một lô chuột nghiên cứu, số lượng tiểu cầu chuột ở thời điểm sau tương đương so với thời điểm trước, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

3.3. Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến chức năng gan

Chức năng gan được đánh giá thông qua hai chỉ số là hoạt độ AST và ALT (Bảng 7, bảng 8).

Bảng 7: Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến hoạt độ AST (U/L) của chuột (n=5, $\bar{x} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm	Hoạt độ AST (U/L)			Pso sánh giữa các lô
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thí nghiệm (a)	150,4 ± 22,83	145,4 ± 20,33	169,4 ± 22,78	p ₂₋₁ > 0,05
Sau 2 tuần (b)	166,6 ± 10,90	150 ± 11,85	160,8 ± 16,20	p ₃₋₁ > 0,05
Sau 4 tuần (c)	164,6 ± 13,39	149,4 ± 20,79	149,6 ± 4,51	p ₃₋₂ > 0,05
Pso sánh trong cùng lô	p _{b,c-a} > 0,05, p _{c-b} > 0,05			

Kết quả bảng 7 cho thấy: So sánh các lô với nhau trong cùng một thời điểm, hoạt độ các enzyme AST trong máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, hoạt độ các enzyme AST trong máu của chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 8: Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến hoạt độ ALT của chuột (n=5, $\bar{x} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm	Hoạt độ ALT (U/L)			Pso sánh giữa các lô
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
Trước thí nghiệm (a)	107 ± 15,83	107,2 ± 13,31	116,6 ± 12,93	p ₂₋₁ > 0,05
Sau 2 tuần (b)	126 ± 8,74	125,6 ± 11,15	128,4 ± 21,26	p ₃₋₁ > 0,05
Sau 4 tuần (c)	119,2 ± 20,14	114,4 ± 22,01	116,2 ± 13,50	p ₃₋₂ > 0,05
Pso sánh trong cùng lô	p _{b,c-a} > 0,05, p _{c-b} > 0,05			

Kết quả bảng 8 cho thấy: So sánh các lô với nhau trong cùng một thời điểm, hoạt độ các enzyme ALT trong máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

3.4. Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến chức năng thận. Chức năng thận được đánh giá thông qua hai chỉ số là nồng độ creatinin và nồng độ ure trong máu chuột (Bảng 9).

Bảng 9: Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến nồng độ Creatinin (μmol/mL) của chuột (n=5, $\bar{x} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm	Nồng độ Creatinin (μmol/mL)			Pso sánh giữa các lô
	Lô chứng(1)	Lô thử 1(2)	Lô thử 2(3)	
Trước thí nghiệm (a)	41,4 ± 4,28	41,4 ± 2,61	41,4 ± 2,30	p ₂₋₁ > 0,05
Sau 2 tuần (b)	43,8 ± 2,59	41,8 ± 2,50	42,4 ± 0,89	p ₃₋₁ > 0,05
Sau 4 tuần (c)	44,6 ± 2,30	43,4 ± 1,14	44,4 ± 2,88	p ₃₋₂ > 0,05
Pso sánh trong cùng lô	p _{b,c-a} > 0,05, p _{c-b} > 0,05			

Kết quả bảng 9 cho thấy: So sánh các lô với nhau trong cùng một thời điểm, nồng độ Creatinin trong máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, nồng độ Creatinin trong máu của chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 10: Ảnh hưởng của viên nang BV01 đến nồng độ Ure (μmol/mL) của chuột (n=5, $\bar{x} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm	Nồng độ Ure (μmol/mL)			Pso sánh giữa các lô
	Lô chứng(1)	Lô thử 1(2)	Lô thử 2(3)	
Trước thí nghiệm (a)	3,06 ± 0,47	3,18 ± 0,42	3,28 ± 0,72	p ₂₋₁ > 0,05
Sau 2 tuần (b)	2,88 ± 0,33	2,84 ± 0,52	2,58 ± 0,16	p ₃₋₁ > 0,05
Sau 4 tuần (c)	3,16 ± 3,05	3,26 ± 0,35	2,8 ± 0,54	p ₃₋₂ > 0,05
Pso sánh trong cùng lô	p _{b,c-a} > 0,05, p _{c-b} > 0,05			

Kết quả bảng 10 cho thấy: So sánh các lô với nhau trong cùng một thời điểm, nồng độ Ure trong máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, nồng độ Ure trong máu của chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Kết quả xét nghiệm mô bệnh học của chuột cho thấy: Khi quan sát đại thể bằng mắt thường thấy màu sắc, hình thái của gan, lách và thận ở hai lô dùng viên nang BV01 không khác so với lô chứng. Hình ảnh đại thể các tạng gan, lách, thận của chuột ở các lô dùng liều 1, lô dùng liều 2, là các lô cho uống viên nang BV01, có màu nâu đỏ thẫm đồng đều, bề mặt nhẵn, không có u cục hoặc xuất huyết, có đàn hồi khi ấn xuống, không khác biệt so với hình ảnh gan, lách, thận của chuột ở lô chứng.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã đánh giá được độc tính của viên nang BV01 trên động vật thực nghiệm. Viên nang BV01 khi dùng đường uống trên chuột cống trắng chủng Wistar liên tục trong 4 tuần với 2 mức liều 300mg/kg/24h (tương đương liều dùng dự kiến trên người) và 600mg/kg/24h (gấp

2 lần liều dùng dự kiến trên người) không ảnh hưởng đến tình trạng chung, thể trọng, chức năng hệ tạo máu và chức năng gan, thận của chuột. Ở cả 2 mức liều, cấu trúc vi thể gan và thận không có sự thay đổi so với lô chứng sinh học. Như vậy, viên nang BV01 không thể hiện độc tính sau khi dùng 28 ngày trên chuột thực nghiệm.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này là một phần nội dung của đề tài thuộc Chương trình KC.AT. Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn đề tài đã tài trợ thực hiện nghiên cứu này

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization**, Working group on the safety and efficacy of herbal medicine, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization, 2000.
2. Đỗ Trung Đàm, Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, 2006.
3. **Đỗ Trung Đàm**, Phương pháp xác định độc tính của thuốc, **Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2014.**
4. **Bộ Y Tế, Quyết định số 01/2007/ QĐ-BYT** về việc ban hành, Quy định về thử thuốc trên lâm sàng, 2007.
5. **ASEAN common technical dossier** for the registration of pharmaceuticals for human use, ASEAN, 2016.

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG TRẺ 24-71 THÁNG TUỔI TẠI CÁC TRƯỜNG MẦM NON CỦA HUYỆN NGHĨA HƯNG, TỈNH NAM ĐỊNH NĂM 2017

Phạm Vĩnh An¹, Nguyễn Song Tú¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 3.900 trẻ 24-71 tháng tuổi nhằm xác định tình trạng dinh dưỡng của trẻ thuộc 10 trường mầm non của huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định. Trẻ được thu thập chỉ số nhân trắc (cân nặng, chiều cao) để đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Tình trạng suy dinh dưỡng (SDD) được đánh giá theo ba chỉ số (CN/T, CC/T và CN/CC) so với quần thể tham khảo của WHO 2006. Tỷ lệ thừa cân - béo phì (TC - BP) được đánh giá theo chỉ số CN/CC. Kết quả cho thấy, tỷ lệ SDD nhẹ cân là 4,9%, SDD thấp còi là 10% và SDD gầy còm là 3%. Sự phân bố tỷ lệ SDD theo tuổi khác nhau ở thể SDD thấp còi và gầy còm. SDD thấp còi cao nhất ở trẻ 2 (13,0%) và 3 tuổi (13,3%), thấp nhất ở trẻ 5 tuổi (5,0%). Tỷ lệ TC - BP là 5,7%. Tỷ lệ này ở trẻ trai cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ gái và cao nhất ở trẻ 5 tuổi (13,1%), thấp nhất ở trẻ 2 tuổi (1,4%). Tỷ

lệ SDD thấp còi, gầy còm và TC - BP ở các xã có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết luận: Cần có những giải pháp can thiệp cải thiện tình trạng suy dinh dưỡng theo địa bàn, theo tuổi và giới để đảm bảo can thiệp dinh dưỡng hiệu quả.

Từ khóa: trẻ mầm non, suy dinh dưỡng, thấp còi, nhẹ cân, gầy còm, thừa cân - béo phì.

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN AGED 24-71 MONTHS AT PRESCHOOLS IN NGHIA HUNG DISTRICT, NAM DINH PROVINCE 2017

A cross-sectional study was conducted among 3.900 children aged 24-71 months to determine the nutritional status of children in 10 preschools of Nghĩa Hưng district, Nam Dinh province. Each child was measured anthropometric indices (weight and height) to assess nutritional status. Nutritional status of children was evaluated by three indicators: weight for age (W/A), height for age (H/A) and weight for height (W/H) classified by WHO 2006. Overweight and obesity status was evaluated by weight for height (W/H) indicator. The results showed that the prevalence of underweight was 4.9%, stunting was 10% and wasting was 3%. The distribution of

¹*Viện Dinh dưỡng Quốc gia, Hà Nội*
 Chịu trách nhiệm chính: Phạm Vĩnh An
 Email: phamvinhan@ dinhduong.org.vn
 Ngày nhận bài: 23.7.2020
 Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020
 Ngày duyệt bài: 27.8.2020

malnutrition prevalence by age was different in stunting and wasting. The prevalence of stunting was highest among children 2 years old (13.0%) and 3 years old (13.3%), and lowest among children 5 years old (5.0%) ($p < 0.001$). The prevalence of overweight and obesity was 5.7%, of which boys' prevalence was significantly higher than girls' ($p < 0.001$), highest among children 5 years old (13.1%) and lowest among children 2 years old (1.4%) ($p < 0.001$). The prevalence of stunting, wasting and overweight - obesity were significantly different in communes ($p < 0.05$). **Conclusion:** There should be interventions to improve malnutrition by location, age and gender to ensure effective nutrition intervention.

Keywords: Preschool children, malnutrition, underweight, stunting, wasting, overweight and obesity

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu dinh dưỡng (SDD thấp còi, SDD gầy còm, SDD nhẹ cân) và thừa dinh dưỡng (TC - BP) đều làm tăng nguy cơ bệnh tật và tử vong trong cả chu kỳ vòng đời. Hiện nay trên thế giới, mỗi năm vẫn có hàng triệu trẻ em tử vong do các nguyên nhân liên quan đến dinh dưỡng và có các biểu hiện kém phát triển về thể chất, tinh thần do bị SDD từ khi còn rất bé. Các bằng chứng khoa học đã cho thấy, những năm đầu tiên của cuộc đời (từ trong bụng mẹ đến 2 tuổi), nếu trẻ bị SDD có thể để lại những hậu quả về thể chất và tinh thần không phục hồi được và kéo sang thế hệ sau.

Theo báo cáo của UNICEF/WHO/WB (2017) về tỷ lệ SDD trẻ em dưới 5 tuổi toàn cầu, tỷ lệ SDD gầy còm là 7,5%, tương đương 50,5 triệu trẻ. Tỷ lệ SDD thấp còi vẫn giảm chậm với 22,2%, tương đương 150,8 triệu trẻ. Trong đó, khu vực châu Á chiếm tỷ lệ cao nhất với 55,4%. Tại châu Á, tỷ lệ trẻ SDD gầy còm và thấp còi cao nhất là ở Nam Á (15,3% và 33,3%) và Đông Nam Á (8,7% và 25,7%). Tỷ lệ TC - BP của trẻ dưới 5 tuổi toàn cầu là 5,6%, tương đương 38,3 triệu trẻ. Trong đó, cao nhất là Nam Phi (13,7%) và Trung Á (10,7%) [1]. Tại Việt Nam, mặc dù đã có nhiều thành tựu trong công tác phòng chống SDD với tỷ lệ SDD nhẹ cân giảm còn 12,8%, tỷ lệ SDD gầy còm giảm còn 5,4%, nhưng tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ em nước ta vẫn còn ở mức trung bình có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng theo ngưỡng phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) với 23,2%[2]. Đồng thời, tỷ lệ SDD trẻ em ở nước ta giảm không đồng đều ở các vùng, miền. Khu vực thành thị có tốc độ giảm nhanh nhất và miền núi có tốc độ giảm chậm nhất. Tỷ lệ SDD ở trẻ em Việt Nam cũng có sự khác biệt theo lứa tuổi. Bên cạnh đó, tỷ lệ TC - BP ở trẻ dưới 5 tuổi nước ta cũng tăng dần từ 5,8% năm 2015 lên 7,1% năm 2018. Tỷ lệ TC

- BP cao nhất là vùng Đông Nam Bộ (8,5%) và thấp nhất là vùng Tây Nguyên (3,2%) [2].

Thực tế chưa có nhiều nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng trẻ mầm non 24 - 71 tháng tuổi ở các huyện thuộc vùng đồng bằng ven biển của tỉnh Nam Định. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá thực trạng dinh dưỡng của trẻ 24-71 tháng tuổi đang học ở các trường mầm non thuộc huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định để từ đó có thể đưa ra định hướng can thiệp hiệu quả nhằm cải thiện dinh dưỡng cho trẻ mầm non vùng đồng bằng ven biển.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu. Trẻ 24 - 71 tháng tuổi đáp ứng các tiêu chí: Cư trú tại địa bàn, bố mẹ đồng ý cho trẻ tham gia.

Địa điểm và thời gian: Tại 10 trường mầm non của 10 xã/thị trấn thuộc huyện Nghĩa Hưng (Hoàng Nam, Liễu Đề, Nam Diễn, Nghĩa Hồng, Nghĩa Lâm, Nghĩa Phong, Nghĩa Phú, Nghĩa Thái, Nghĩa Thắng, Nghĩa Trung), tỉnh Nam Định trong thời gian tháng 12/2019.

2.2 Thiết kế nghiên cứu. Mô tả cắt ngang

2.3 Cỡ mẫu. Nghiên cứu sàng lọc để chuẩn bị cho một nghiên cứu can thiệp do vậy chọn toàn bộ trẻ thuộc đối tượng nghiên cứu và địa bàn nghiên cứu. Thực tế tiến hành trên 3.900 trẻ tại 10 trường được chọn.

2.4 Phương pháp chọn mẫu

Chọn tỉnh, huyện: Chọn chỉ định tỉnh Nam Định, huyện Nghĩa Hưng.

Chọn xã: Chọn ngẫu nhiên đơn 10 xã/thị trấn trong tổng số 24 xã/thị trấn của huyện Nghĩa Hưng, huyện ven biển miền Bắc.

Chọn trường: Chọn toàn bộ 10 trường mầm non công lập tại xã được chọn.

Chọn đối tượng nghiên cứu: Toàn bộ trẻ 24 - 71 tháng tuổi học tại trường.

2.5 Phương pháp và công cụ thu thập số liệu, tiêu chuẩn đánh giá. Các thông tin được thu thập là ngày sinh, giới, địa chỉ của trẻ.

Thu thập chỉ số nhân trắc: Cân nặng bằng cân điện tử SECA với độ chính xác 0,1 kg; xác định chiều cao sử dụng thước gỗ với độ chính xác 0,1 cm để đo chiều cao đứng. Kết quả được ghi là cm và 1 số lẻ sau dấu phẩy.

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng (TTDD) trẻ dưới 5 tuổi: Dựa vào quần thể chuẩn của WHO 2006. SDD nhẹ cân khi Zscore CN/T (cân nặng theo tuổi) < -2 ; SDD thấp còi khi Zscore CC/T (chiều cao theo tuổi) < -2 ; SDD gầy còm khi Zscore CN/CC (cân nặng/chiều cao) < -2 ; Đối với trẻ dưới 5 tuổi: thừa cân Zscore CN/CC > 2 và

béo phì Zscore CN/CC>3 [3].

Đánh giá TTDD trẻ em 5 tuổi: Tương tự như trẻ dưới 5 tuổi; riêng chỉ số thừa cân Zscore BMI/T >1 và béo phì Zscore BMI/T>2 [3].

2.6 Phân tích và xử lý số liệu. Số liệu về nhân trắc học được xử lý bằng phần mềm Anthro Plus của WHO, 2006. Sử dụng phần mềm Epi Data 3.1 để nhập liệu và phần mềm SPSS 18.0 để phân tích. Test kiểm định thống kê là χ^2 test so sánh tỷ lệ giữa các nhóm, t - test so sánh giá trị trung bình giữa 2 nhóm. Giá trị $p<0,05$ được xem có ý nghĩa thống kê.

2.7 Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức của Viện Dinh dưỡng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 3.900 trẻ từ 24 - 71,8 tháng ở thời điểm tháng 12/2019 tại 10 trường mầm non huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định. Trong đó có 2.034 (52,2%) trẻ trai và 1.866 trẻ gái (47,8%); độ tuổi trung bình của trẻ tham gia điều tra là $48,7 \pm 12,9$ tháng.

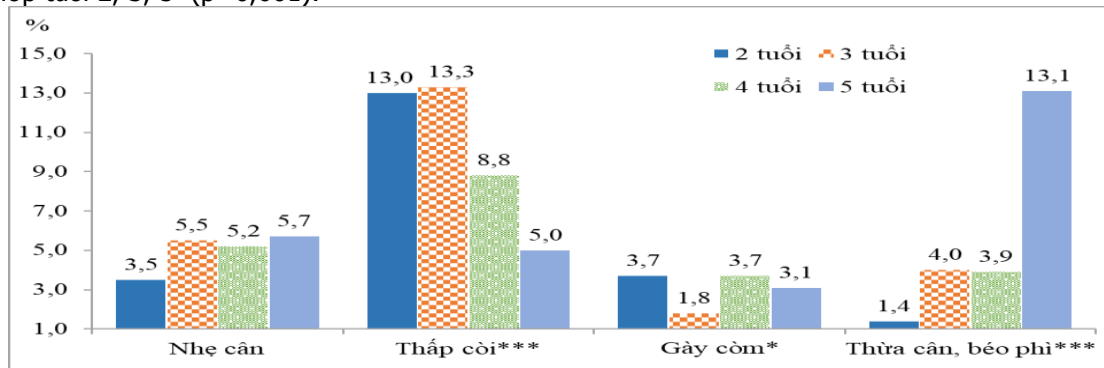
Bảng 1. Đặc điểm nhân trắc của trẻ mầm non tại huyện Nghĩa Hưng

Chỉ số	Tuổi	Trẻ trai				Trẻ gái				p
		n	TB	$\pm$	SD	n	TB	$\pm$	SD	
Tháng tuổi	2-5	2034	49,0	$\pm$	12,9	1866	48,4	$\pm$	12,9	0,116
Cân nặng	2	387	12,4	$\pm$	1,3	377	11,9	$\pm$	1,3	0,000
	3	534	14,6	$\pm$	2,0	538	13,7	$\pm$	1,6	0,000
	4	634	16,3	$\pm$	2,3	515	15,8	$\pm$	2,4	0,000
	5	479	18,8	$\pm$	3,2	436	17,8	$\pm$	2,6	0,000
	2-5	2034	15,7 ^{b3}	$\pm$	3,2	1866	14,9 ^{b3}	$\pm$	2,9	0,000
Chiều cao	2	387	88,7	$\pm$	4,5	377	87,2	$\pm$	4,4	0,000
	3	534	96,3	$\pm$	4,6	538	94,2	$\pm$	4,1	0,000
	4	634	102,9	$\pm$	4,3	515	102,5	$\pm$	4,4	0,183
	5	479	110,3	$\pm$	5,0	436	109,2	$\pm$	4,4	0,000
	2-5	2034	100,2 ^{b3}	$\pm$	8,8	1866	98,6 ^{b3}	$\pm$	9,0	0,000

^{a)} t-test khi so sánh các chỉ số giữa trẻ trai và gái ; TB: trung bình; SD: độ lệch chuẩn

^{b)} ANOVA-test (Post Hoc) khi so sánh các giá trị theo lớp tuổi ³⁾ $p<0,001$

Bảng 1 cho thấy cân nặng TB trẻ trai là $15,7 \pm 3,2$ kg và trẻ gái là $14,9 \pm 2,9$ kg; chiều cao TB trẻ trai là $100,2 \pm 8,8$ cm và trẻ gái là $98,6 \pm 9,0$ cm; Cân nặng TB trẻ trai cao hơn trẻ gái, sự khác biệt có ý nghĩa giữa các lớp tuổi ($p<0,001$). Chiều cao trẻ trai cao hơn trẻ gái, sự khác biệt có ý nghĩa giữa trẻ lớp tuổi 2, 3, 5 ($p<0,001$).



χ^2 test so sánh tỷ lệ SDD giữa các lớp tuổi với *) $p<0,05$; ***: $p<0,01$;

Hình 1. Tỷ lệ suy dinh dưỡng các thể ở trẻ 24 - 71 tháng tuổi theo lớp tuổi

Sự phân bố tỷ lệ SDD theo tuổi khác nhau ở thể SDD thấp còi, gầy còm và TC - BP. SDD thấp còi cao nhất ở trẻ 2 (13,0%) và 3 tuổi (13,3%), thấp nhất ở trẻ 5 tuổi (5,0%) (χ^2 test, $p<0,001$). Tỷ lệ TC - BP cao nhất ở trẻ 5 tuổi, và khác biệt rất lớn so với trẻ 2 tuổi ($p<0,001$).

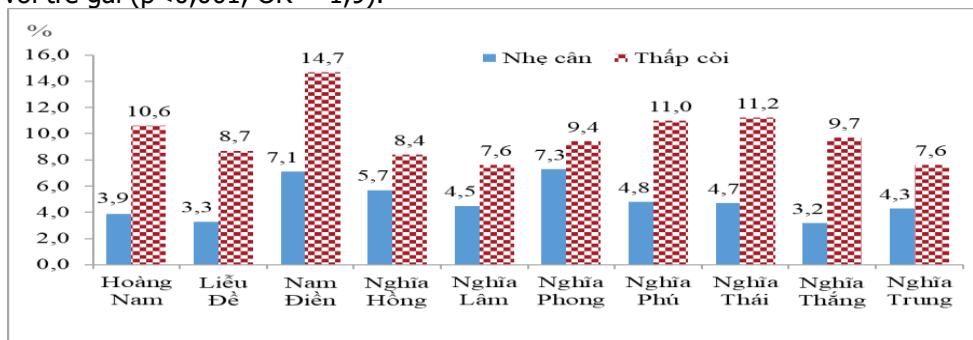
Bảng 2. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ 24-71 tháng tuổi ở huyện Nghĩa Hưng theo giới

Tình trạng SDD	Trẻ trai (n=2034)		Trẻ gái (n= 1866)		Chung (n,%)
	n	%	n	%	
SDD thể nhẹ cân	94	4,6 %	99	5,3 %	193 (4,9%)
SDD thể thấp còi	206	10,1%	183	9,8 %	389 (10,0%)

SDD thể gầy còm	60	2,9 %	58	3,1%	118 (3,0%)
Thừa cân, béo phì	148	7,3 % ^{c3}	74	4,0%	222 (5,7%)

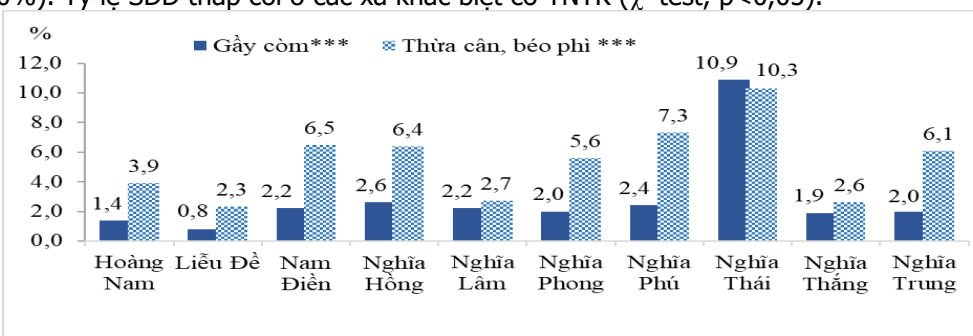
^{c3} χ^2 test so sánh tỷ lệ suy dinh dưỡng giữa hai giới với ³: $p < 0,001$;

Tỷ lệ SDD nhẹ cân ở trẻ trai là 4,6% và trẻ gái là 5,3%. Tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ trai là 10,1% và trẻ gái 9,8%. Tỷ lệ TC - BP trẻ trai là 7,3% và trẻ gái là 4,0%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (YNTK) về tỷ lệ SDD cả 3 thể giữa 2 giới. Tuy nhiên tỷ lệ TC - BP ở trẻ trai cao hơn có ý nghĩa so với trẻ gái ($p < 0,001$, OR = 1,9).



Hình 2. Tỷ lệ SDD nhẹ cân, thấp còi ở trẻ 24 - 71 tháng tuổi theo xã

Tỷ lệ SDD thấp còi cao nhất ở trẻ xã Nam Điền (14,7%), tiếp theo là Nghĩa Thái (11,2%) và Nghĩa Phú (11,0%). Tỷ lệ SDD thấp còi ở các xã khác biệt có YNTK (χ^2 test, $p < 0,05$).



Hình 3. Tỷ lệ SDD gầy còm và thừa cân, béo phì ở trẻ 24 - 71 tháng tuổi theo xã

Tỷ lệ SDD gầy còm và TC - BP cao nhất là ở xã Nghĩa Thái (10,9% và 10,3%); SDD gầy còm thấp nhất là ở Thị trấn Liễu Đề (0,8%). Tỷ lệ SDD gầy còm và TC - BP ở các xã khác biệt có YNTK (χ^2 test, $p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Điều tra 3.900 trẻ 24 - 71 tháng thuộc 10 trường mầm non của huyện Nghĩa Hưng, tỉnh Nam Định cho thấy, cân nặng trung bình của trẻ trai là $15,7 \pm 3,2$ kg và của trẻ gái là $14,9 \pm 2,9$ kg, cao hơn cân nặng trung bình của trẻ 36 - 59 tháng tuổi huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam ($14,9$ kg và $14,4 \pm 2,2$ kg) năm 2015 [4] và cao hơn cân nặng của trẻ 36 - 71 tháng tuổi tại Yên Bái ($15,3 \pm 2,6$ kg và $14,5 \pm 2,3$ kg) [5]. Lý giải sự khác biệt với nghiên cứu tại huyện Thanh Liêm, tỉnh Hà Nam có thể là do quần thể trẻ mầm non được điều tra trong nghiên cứu này bao gồm cả trẻ 5 tuổi. Còn nguyên nhân dẫn tới sự khác biệt với nghiên cứu tại Yên Bái có thể là do điều kiện kinh tế ở huyện Nghĩa Hưng tốt hơn so với 02 huyện trung du và miền núi của tỉnh Yên Bái. Có sự khác biệt có ý nghĩa về cân nặng TB giữa trẻ

trai và trẻ gái ($p < 0,001$), tương tự nghiên cứu tại tỉnh Hà Nam và Yên Bái [4], [5].

Chiều cao trung bình trẻ trai 24 - 71 tháng tuổi là $100,2 \pm 8,8$ cm và trẻ gái là $98,6 \pm 9,0$ cm, cao hơn nghiên cứu tại Hà Nam (trẻ trai $99,0 \pm 5,9$ cm và trẻ gái $97,9 \pm 6,0$ cm) [4], nhưng thấp hơn nghiên cứu tại Yên Bái (trẻ trai $100,5 \pm 6,8$ cm và trẻ gái $99,2 \pm 6,33$ cm) [5]. Chiều cao trẻ 3 - 5 tuổi trong nghiên cứu này đều cao hơn nghiên cứu tại Yên Bái, nhưng chiều cao trung bình lại thấp hơn, nguyên nhân là do trong nghiên cứu này bao gồm cả trẻ 2 tuổi. Có sự khác biệt về chiều cao theo giới ở lớp tuổi 2,3 và 5 ($p < 0,001$). Chiều cao trẻ trai cao hơn có ý nghĩa so với trẻ gái ở lớp tuổi 3 tương tự nghiên cứu tại Hà Nam [4] và ở lớp tuổi 5 tương tự nghiên cứu tại Yên Bái [5].

Tỷ lệ SDD thấp còi là 9,8%, cao hơn nghiên cứu tại TP. HCM (8,7%) [6]; song thấp hơn

ngiên cứu tại Yên Bái (29,7%) [5] và thấp hơn tỷ lệ chung của cả nước (23,2%) [2]. Tỷ lệ SDD thấp còi tại 10 xã có sự khác biệt có YNTK ($p < 0,05$), tương tự nghiên cứu tại Hà Nam [4]. Không có sự khác biệt có YNTK về tỷ lệ SDD thấp còi ở trẻ theo giới ($p > 0,05$), tương tự nghiên cứu tại Tây Nguyên [7]. Sự phân bố tỷ lệ SDD theo tuổi khác nhau ở thể SDD thấp còi. SDD thấp còi cao nhất ở trẻ 2 và 3 tuổi; thấp nhất ở trẻ 5 tuổi ($p < 0,001$); tương tự với nghiên cứu tại huyện Thanh Liêm [4], song khác với sự phân bố đồng đều tỷ lệ này theo tuổi trong nghiên cứu tại Yên Bái [5].

Tỷ lệ SDD nhẹ cân là 4,9%, thấp hơn tỷ lệ chung cả nước (12,8%) và của tỉnh Nam Định (11,3%) năm 2017 [8]; song cao hơn nghiên cứu tại TP. HCM (3,6%) [6]. Không có sự khác biệt về tỷ lệ SDD nhẹ cân giữa trẻ trai và trẻ gái ($p > 0,05$), tương tự nghiên cứu tại Tây Nguyên [7]. Sự phân bố tỷ lệ SDD nhẹ cân của trẻ tương đối đồng đều theo tuổi, tương tự nghiên cứu tại Hà Nam [4].

Tỷ lệ SDD gầy còm là 3,0%, thấp hơn tỷ lệ chung của tỉnh Nam Định (5,9%) [8] và tương đương với tỷ lệ điều tra tại Hà Nam [4] và Yên Bái [5]. Không có sự khác biệt về tỷ lệ SDD gầy còm giữa hai giới ($p > 0,05$), tương tự nghiên cứu của Đặng Oanh tại Tây Nguyên [7]. Sự phân bố tỷ lệ SDD theo tuổi khác nhau ở SDD gầy còm, tương tự nghiên cứu tại Yên Bái [5]. Tuy nhiên, nếu nghiên cứu tại Yên Bái chỉ ra tỷ lệ SDD gầy còm tăng khi nhóm tuổi tăng dần thì nghiên cứu này lại không cho thấy kết quả tương đồng.

Tỷ lệ TC - BP là 5,7%; tương đồng với tỷ lệ này ở trẻ dưới 5 tuổi trên toàn cầu (5,6%) [1], nhưng thấp hơn tỷ lệ này ở nước ta (7,1%) năm 2018 [2] và tại Yên Bái (6,3%) [5]; song cao hơn tỷ lệ này tại Nam Định (4%) [8]. Sự phân bố tỷ lệ TC - BP theo tuổi là khác nhau ($p < 0,001$). Tỷ lệ TC - BP cao nhất ở trẻ 5 tuổi (13,1%), và khác biệt rất lớn so với trẻ 2 tuổi (1,4%) ($p < 0,001$). Kết quả này khác với sự phân bố đồng đều tỷ lệ TC - BP theo tuổi trong nghiên cứu tại Yên Bái [5]. Tỷ lệ TC - BP ở các xã có sự khác biệt có YNTK ($p < 0,001$). Tỷ lệ TC - BP cao nhất là tại Nghĩa Thái (10,3%), thấp nhất là tại Liễu Đề (2,3%). Về giới, khác với ba thể SDD trên, tỷ lệ TC - BP ở trẻ trai cao hơn có ý nghĩa so với trẻ gái ($p < 0,001$), tương tự nghiên cứu tại Yên Bái [5].

Như vậy, mặc dù tỷ lệ SDD ở trẻ 24 - 71 tháng tuổi tại huyện Nghĩa Hưng là thấp so với các tỉnh thành khác, song hiện nay địa phương cần lưu tâm đến việc gia tăng tỷ lệ TC - BP, đặc biệt là ở trẻ 5 tuổi để từ đó đưa ra những giải

pháp can thiệp hiệu quả, đặc thù, trọng tâm theo địa bàn và lứa tuổi nhằm cải thiện tình trạng dinh dưỡng trẻ em học đường, góp phần nâng cao tầm vóc trẻ tuổi trưởng thành.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ SDD nhẹ cân là 4,9%, SDD thấp còi là 10% và SDD gầy còm là 3%. Sự phân bố tỷ lệ SDD theo tuổi khác nhau ở thể SDD thấp còi và gầy còm. SDD thấp còi cao nhất ở trẻ 2 (13,0%) và 3 tuổi (13,3%), thấp nhất ở trẻ 5 tuổi (5,0%). Tỷ lệ TC - BP là 5,7%. Tỷ lệ này ở trẻ trai cao hơn có ý nghĩa so với trẻ gái và cao nhất ở trẻ 5 tuổi (13,1%), thấp nhất ở trẻ 2 tuổi (1,4%). Tỷ lệ SDD thấp còi, gầy còm và TC - BP ở các xã có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **UNICEF/WHO/WB (2018).** Levels and trends in child malnutrition. Key findings of the 2018 edition. <https://www.who.int/nutgrowthdb/2018-jme-brochure.pdf?ua=1>.
2. **Viện Dinh dưỡng (2018).** Tỷ lệ suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi theo các mức độ, theo vùng sinh thái 2018. Số liệu thống kê. <http://chuyentrang.viendinhduong.vn/FileUpload/Documents/Dinh%20duong%20tre%20em/TLSDD%20dưới%205%20tuổi%20theo%20các%20mức%20độ%20năm%202018.pdf>.
3. **WHO, Multicentre Growth Reference Study Group.** WHO Child Growth standards: Length/ height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age. Methods and development. Geneva, 2006.
4. **Hoàng Văn Phương, Lê Danh Tuyên, Trần Thúy Nga, Nguyễn Song Tú, Hà Anh Đức (2015).** Tình trạng dinh dưỡng trẻ mầm non 36-59 tháng tuổi ở huyện Thanh Liêm, thuộc vùng đồng bằng sông Hồng, năm 2015. Tạp chí Y học dự phòng, tập 27, số 6 phụ bản, 2017, tr. 183-190.
5. **Nguyễn Song Tú, Nguyễn Thị Lâm, Đoàn Thị Ánh Tuyết, Nguyễn Thị Văn Anh (2017).** Tình trạng dinh dưỡng trẻ 36-71 tháng tuổi tại các trường mầm non huyện Lục Yên và Yên Bình, tỉnh Yên Bái, 2017. Tạp chí Y học dự phòng, tập 29, số 2, 2019, tr. 79-86.
6. **Vũ Quỳnh Hoa, Phạm Ngọc Oanh, Trần Thị Minh Hạnh, Đỗ Thị Ngọc Diệp (2012).** Tình trạng dinh dưỡng của trẻ em dưới 5 tuổi tại hai quận nội thành và vùng ven thành phố Hồ Chí Minh năm 2010. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm 8 (3), tr. 59 - 67.
7. **Đặng Oanh, Viên Chính Chiến, Phạm Thọ Được và cs (2014).** Tình trạng dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi tại một số khu tái định cư vùng di dân lòng hồ thủy điện ở khu vực Tây Nguyên năm 2012. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm 10 (1), tr. 25 -36.
8. **Viện Dinh dưỡng (2017).** Tỷ lệ suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi theo các mức độ, theo vùng sinh thái 2017. Số liệu thống kê. <http://chuyentrang.viendinhduong.vn/FileUpload/Documents/Dinh%20duong%20tre%20em/Tỷ%20le%20SDD%20trẻ%20em%20năm%202017.pdf>

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG LIÊN QUAN ĐẾN GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN CỔ TRƯỞNG

Võ Duy Thông^{1,2}, Hồ Thị Vân Anh¹, Hồ Tấn Phát²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xác định những yếu tố liên quan đến giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến hành trên 90 bệnh nhân xơ gan cổ trướng điều trị nội trú tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12/2019 đến tháng 5/2020. Xơ gan được chẩn đoán khi có tiêu chuẩn về lâm sàng và cận lâm sàng, đánh giá mức độ xơ gan theo phân loại Child-Pugh. Nội soi tiêu hóa được thực hiện trên tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $55,37 \pm 12,90$; độ tuổi thường gặp nhất là 50-59 (32,2%). Tỷ lệ nam/nữ = 2,75/1. Rượu, HBV, HCV là 3 nguyên nhân gây xơ gan thường gặp nhất. Bên cạnh cổ trướng, mệt mỏi, đau bụng là 2 triệu chứng thường gặp. 91,1% bệnh nhân có giãn tĩnh mạch thực quản trên nội soi. Bệnh nhân Child A ít có khả năng giãn tĩnh mạch thực quản, trong khi 90% bệnh nhân Child B/C có giãn tĩnh mạch thực quản. Tiêu cầu giảm là một yếu tố dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản. **Kết luận:** Cần chú ý các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng giúp tiên lượng ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng, như dấu hiệu dẫn tĩnh mạch thực quản đặc biệt ở bệnh nhân Child B/C và có giảm tiêu cầu.

Từ khóa: xơ gan, giãn tĩnh mạch thực quản, cổ trướng

SUMMARY

INVESTIGATION OF CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES RELATED TO ESOPHAGEAL VARICES IN CIRRHOSIS PATIENTS WITH ASCITES

Objective: To investigate the clinical and subclinical features and identify predictors of the presence of esophageal varices in cirrhosis patients with ascites. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 90 patients with ascites at Cho Ray hospital from December 2019 to May 2020. The diagnosis of cirrhosis was confirmed by clinical and subclinical criteria. We assessed the degree of liver damage according to Child-Pugh classification. Upper gastrointestinal endoscopy was performed in all patients. **Results:** The mean age of patients was $55,37 \pm 12,90$, most of patients were 50-59 years old (32,2%). Ratio of men/women was 2.75/1. Alcohol consumption, HBV and HCV were the three most common causes of cirrhosis. Besides the ascites,

fatigue and abdominal pain were the two common symptoms. 91.1% patients had esophageal varices in endoscopy. Child A patients were less likely to have varicose veins of the esophagus (33,3%) but over 90% of Child B/C patients had esophageal varices. Decreased platelet count was a predictor factor of esophageal varices. **Conclusion:** It is need to pay attention in clinical and subclinical features of ascites to prognose the outcome in patients such as esophageal varices, especially in Child B/C patients and patients with low platelet count.

Key words: cirrhosis, esophageal varices, ascites

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan mạn là một bệnh lý tiêu hóa thường gặp ở cả trên thế giới và cả ở Việt Nam. Bệnh gan mạn tính do bất kì nguyên nhân nào tiến triển lâu dài cũng gây xơ gan, bệnh có tiên lượng xấu và tử vong cao. Biểu chứng thường gặp và gây tử vong nhiều nhất trong xơ gan là xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản (khoảng 30-40%)[3], [8], các tĩnh mạch thực quản vỡ do áp lực tĩnh mạch cửa tăng quá cao vượt quá mức chịu đựng của thành mạch, hậu quả của xuất huyết là mất máu, rối loạn huyết động, rối loạn chức năng gan vốn đã suy yếu do bệnh lý căn nguyên. Bên cạnh xuất huyết thì cổ trướng cũng là triệu chứng thường thấy của tăng áp tĩnh mạch cửa. Bệnh nhân xơ gan cổ trướng được xếp vào loại xơ gan mất bù nên các biến chứng thường hay xảy ra, điều trị cũng khó khăn hơn so với giai đoạn trước. Vậy nên chúng tôi thực hiện đề tài nhằm: (1) *khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nội soi thực quản ở bệnh nhân xơ gan cổ trướng* (2) *xác định những yếu tố dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân xơ gan cổ trướng

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu: 90 bệnh nhân được chẩn đoán xác định xơ gan cổ trướng điều trị nội trú tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 12/2019 đến 05/2020,

Tiêu chuẩn loại trừ: Xơ gan ung thư hóa, xơ gan nặng không có chỉ định nội soi thực quản dạ dày tá tràng, đã thắt tĩnh mạch thực quản hoặc chích xơ. Xơ gan có viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát.

Cỡ mẫu: Tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh;

²Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Các bước tiến hành và phân tích số liệu.

Thăm khám lâm sàng, khai thác tiền sử, làm các xét nghiệm cận lâm sàng, dịch màng bụng, nội soi thực quản dạ dày tá tràng. Đánh giá mức độ giãn tĩnh mạch thực quản theo phân loại của Hội Nghiên cứu tăng áp cửa Nhật Bản. Đánh giá mức độ nặng nhẹ của xơ gan theo thang điểm Child-Turcotte- Pugh.

Phân tích số liệu theo phần mềm SPSS 20.0. Các mối liên hệ được kiểm định bằng phép kiểm χ^2 với $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân xơ gan cổ trướng. Từ tháng 12/2019 đến tháng 05/2020 chúng tôi thu nhận được 90 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn xơ gan cổ trướng và được đưa vào nghiên cứu với tuổi trung bình là $55,37 \pm 12,90$, độ tuổi thường gặp nhất là 50-59 (32,2%) (nhỏ nhất là 18 và lớn nhất là 79). Có 26,7% (24/90) bệnh nhân nữ và 73,3% (66/90) bệnh nhân nam. Tỷ lệ Nam/Nữ là 2,75/1. Phân bố về tỷ lệ nguyên nhân gây xơ gan của nhóm nghiên cứu và đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng, nội soi thực quản dạ dày tá tràng của bệnh nhân được trình bày ở các bảng 1.

Bảng 1. Nguyên nhân xơ gan (n = 90)

Nguyên nhân	Tần suất	%
Rượu	33	36,7
HBV	20	22,2
HCV	14	15,5
Bệnh Wilson	1	1,1
NASH	6	6,7
Rượu + HBV/HCV	8	8,9
Nguyên nhân khác	8	8,9
Tổng cộng	90	100

Ngoài cổ trướng là tiêu chuẩn chính chọn bệnh thì các triệu chứng thường gặp khác như mệt mỏi (50%), đau bụng (27,8%) (Bảng 2)

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng (n = 90)

Triệu chứng	Tần suất	%
Mệt mỏi	45	50,0

Bảng 6. Liên quan độ giãn tĩnh mạch thực quản và mức độ xơ gan Child-Pugh (n = 90)

Mức độ giãn tĩnh mạch thực quản	Mức độ xơ gan			Tổng cộng
	Child A	Child B	Child C	
Không giãn	2 (66,7%)	4 (16,0%)	2 (3,2%)	8
Độ I	1 (33,3%)	9 (36,0%)	17 (27,4%)	27
Độ II	0 (0%)	8 (32,0%)	30 (48,4%)	38
Độ III	0 (0%)	4 (16,0%)	13 (21,0%)	17
Tổng	3	25	62	90

$\chi^2 = 18,64$, $p = 0,004$

Bệnh nhân có mức độ xơ gan là Child A chủ yếu không có giãn tĩnh mạch thực quản (66,7%), ở bệnh nhân Child B có 74% có giãn tĩnh mạch thực quản và bệnh nhân Child C có đến 69,4% giãn

Đau bụng	25	27,8
Xuất huyết tiêu hóa	20	22,2
Vàng da	12	13,3
Bệnh não gan	4	4,4
Rối loạn tiêu hóa	8	8,9
Tuần hoàn bàng hệ	17	18,9
Lách to	10	11,1
Sao mạch	15	16,7
Phù 2 chân	20	22,2
Lồng bàn tay son	17	18,9
Trĩ	2	2,2

Trên 90% bệnh nhân có albumin máu giảm và INR tăng và trên 80% bệnh nhân có bilirubin máu toàn phần và số lượng tiểu cầu giảm. Các đặc điểm cận lâm sàng, mức độ xơ gan và đặc điểm của tĩnh mạch thực quản trên nội soi được trình bày trong bảng 3, 4, 5 và 6.

Bảng 3. Các chỉ số cận lâm sàng (n = 90)

Xét nghiệm	Tần suất (%)	Trung bình $\pm$ SD
Albumin máu (g/dl) giảm	85 (94,4%)	$2,49 \pm 0,52$
Bilirubin TP (mg%) tăng	75 (83,3%)	$5,39 \pm 7,12$
INR tăng	84 (93,3%)	$1,79 \pm 0,52$
Tiểu cầu (G/L) giảm	73 (81,1%)	$138,35 \pm 86,54$

Bảng 4. Mức độ xơ gan theo Child-Pugh (n = 90)

Mức độ	Tần suất	Tỷ lệ %
Child A	3	3,8
Child B	25	23,8
Child C	62	72,4
Tổng cộng	90	100

Bảng 5. Đặc điểm của tĩnh mạch thực quản trên nội soi (n = 90)

Nội soi tĩnh mạch thực quản	Tần suất	Tỷ lệ %
Không giãn	8	8,9
Độ I	27	30,0
Độ II	38	42,2
Độ III	17	18,9
Tổng cộng	90	100

tĩnh mạch thực quản lớn (độ II và độ III).

Một số yếu tố liên quan đến giãn tĩnh mạch thực quản

Kết quả phân tích đơn biến cho thấy số lượng tiểu cầu thấp và điểm Child-Pugh cao có liên quan đến sự xuất hiện của giãn tĩnh mạch thực quản trên nội soi với $p < 0,05$

Bảng 7. Kết quả phân tích một số yếu tố liên quan đến giãn tĩnh mạch thực quản

Yếu tố dự đoán	Không giãn TMTQ	Giãn TMTQ	p	r
Tuổi	46,50	55,24	0,120	0,175
Tiểu cầu	233,33	130,65	0,004	-0,512
INR	1,53	1,81	0,215	0,140
Albumin máu	2,55	2,49	0,764	-0,032
Bilirubin máu	1,07	5,74	0,123	0,174
Điểm Child-Pugh	8,17	10,66	0,001	0,388

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân xơ gan cổ trướng. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 90 BN (66 nam và 24 nữ), tuổi từ 18 đến 79 tuổi, tuổi trung bình là $55,37 \pm 12,90$; nhóm tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 50-59 tuổi (32,2%). Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước [3], [4]. Số lượng bệnh nhân dùng nhiều rượu trong nghiên cứu khá nhiều và chủ yếu ở nam nên tỷ lệ nam/nữ = 2,75/1 cũng là phù hợp và nó cũng tương đồng các nghiên cứu khác [3], [8]. Rượu, viêm gan siêu vi B và viêm gan siêu vi C là ba nguyên nhân thường gặp nhất gây xơ gan (tính chung chiếm 83,3%). Theo nghiên cứu của Trần Ánh Tuyết tuổi, giới và nguyên nhân xơ gan không có mối liên quan đến sự hiện diện của giãn tĩnh mạch thực quản, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như vậy [2].

Triệu chứng lâm sàng phối hợp ở BN xơ gan cổ trướng thường là: mệt mỏi (50%), đau bụng (27,8%), xuất huyết tiêu hóa (22,2%), phù 2 chân (22,2%); những triệu chứng như tuần hoàn bàng hệ (18,9%), lòng bàn tay son (18,9%), nốt sao mạch (16,7%), vàng da (13,3%), lách to (11,1%). Còn lại các triệu chứng khác có tỷ lệ khá thấp. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành tại Bệnh viện Chợ Rẫy nên bệnh nhân đến với khá nhiều triệu chứng và thường là các biến chứng nặng. Một số nghiên cứu khác cho rằng xuất huyết tiêu hóa, vàng da và mệt mỏi chiếm tỷ lệ khá cao trong xơ gan [2], [3].

Về triệu chứng cận lâm sàng, có 94,4% giảm albumin huyết thanh, tăng bilirubin toàn phần trong 75/90 trường hợp (83,3%), giảm tiểu cầu là 81,1%, INR tăng trong 84/90 trường hợp. Như vậy các triệu chứng cận lâm sàng của xơ gan đều gặp trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Sadiq và cộng sự cho rằng giảm tiểu cầu có liên quan đến giãn tĩnh mạch thực

quản [7].

Về mức độ xơ gan theo Child – Pugh, nghiên cứu này nhận thấy xơ gan Child C có số lượng nhiều nhất với 72,4%. Child A và Child B chỉ khoảng 1/4 số ca (Child A là 3/90 trường hợp và Child B là 25/90 trường hợp). Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Vũ Bích Thảo, Marakbi khi nghiên cứu xơ gan cổ trướng thì phần lớn đều có phân loại là Child C [1], [6].

Về hình ảnh nội soi của tĩnh mạch thực quản, có 82/90 bệnh nhân có giãn tĩnh mạch thực quản (91,1%), trong đó độ I 30%, độ II 42,2% và độ III là 18,9%. Có 8 trường không giãn tĩnh mạch thực quản (8,9%). Tỷ lệ giãn tĩnh mạch thực quản này cao hơn nghiên cứu của Sayyed và nghiên cứu của Vũ Bích Thảo (tỷ lệ giãn tĩnh mạch thực quản lần lượt là 85% và 86,9%) [1], [8].

Về mức độ xơ gan theo Child-Pugh và giãn tĩnh mạch thực quản, kết quả nghiên cứu cho thấy có 66,7% bệnh nhân Child A không có giãn tĩnh mạch thực quản nhưng có đến 84% bệnh nhân Child B và 87% bệnh nhân Child C có giãn. Bệnh nhân Child A có 33,3% giãn tĩnh mạch độ I, không có trường hợp nào giãn tĩnh mạch lớn. Bệnh nhân Child B không giãn tĩnh mạch thực quản là 16%, giãn độ I là 36%, giãn độ II là 32% và giãn độ III là 16%. Bệnh nhân Child C chỉ có 3,2% không có giãn, tỷ lệ giãn tĩnh mạch từ độ II trở lên chiếm đến 43/62 trường hợp (69,4%). Kết quả này cho thấy có mối liên quan giữa mức độ xơ gan theo phân loại Child-Pugh với độ giãn tĩnh mạch thực quản trên nội soi, tương tự như các tác giả trong và ngoài nước khác [2], [5].

Một số yếu tố liên quan đến giãn tĩnh mạch thực quản. Khi phân tích đơn biến các yếu tố như tuổi, số lượng tiểu cầu, prothrombin, INR, albumin máu, bilirubin toàn phần, điểm Child-Pugh cho thấy rằng các yếu tố sau đây có liên quan có ý nghĩa thống kê đến giãn tĩnh

mạch thực quản là số lượng tiểu cầu và điểm Child-Pugh với $p < 0,01$. Nghiên cứu của Trần Ánh Tuyết cho thấy bệnh nhân Child C có nguy cơ giãn tĩnh mạch thực quản hơn so với bệnh nhân Child A, những bệnh nhân có số lượng tiểu cầu $< 100000/\text{mm}^3$ và đường kính tĩnh mạch cửa $> 13\text{mm}$ có nguy cơ giãn tĩnh mạch thực quản cao gấp 14 lần so với bệnh nhân có số tiểu cầu $> 100000/\text{mm}^3$ và đường kính tĩnh mạch cửa $< 13\text{mm}$ [2]. Nhóm tác giả của Burton nghiên cứu về phối hợp phân độ xơ gan theo Child - Pugh và số lượng tiểu cầu có kết luận rằng: những bệnh nhân Child A và số lượng tiểu cầu $< 80000/\text{mm}^3$ có giãn tĩnh mạch thực quản với giá trị tiên đoán âm là 92,1%, bệnh nhân Child B/C có số lượng tiểu cầu $< 90000/\text{mm}^3$ có giãn tĩnh mạch thực quản với giá trị tiên đoán dương là 80,1%, hệ số tương quan là $r=0,67$ [5]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tương quan của số lượng tiểu cầu, điểm Child-Pugh với giãn tĩnh mạch thực quản lần lượt là $r = -0,512$ và $r = 0,388$.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, có mối liên quan giữa mức độ xơ gan theo Child-Pugh, điểm Child-Pugh và số lượng tiểu cầu với giãn tĩnh mạch thực quản. Trên lâm sàng có thể sử dụng điểm Child-Pugh và số lượng tiểu cầu để tiên đoán sự xuất hiện của giãn tĩnh mạch thực quản ở những bệnh nhân xơ gan cổ trướng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Bích Thảo, Trần Ngọc Ánh (2013), "Giá trị chẩn đoán của độ chênh Albumin huyết thanh và dịch màng bụng trong chẩn đoán phân biệt cổ trướng do xơ gan với các nguyên nhân khác." Tạp chí Nghiên cứu Y học 82(2), pp. 44-48.
2. Trần Ánh Tuyết (2008), "Khảo sát một số yếu tố dự đoán có giãn tĩnh mạch thực quản trên bệnh nhân xơ gan." Tạp chí Khoa học Tiêu hóa Việt Nam 10, pp. 586-593.
3. Hà Vũ, Bùi Hữu Hoàng (2015), "Giá trị của chỉ số APRI và FIB-4 trong tiên đoán giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan." Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh 19(1), pp. 97-102.
4. Ballmer P.E, Walshe D, McNurlan M.A, Watson H, et al (1993), "Albumin synthesis rates in cirrhosis: correlation with Child-Turcotte classification." Hepatology 18(2), pp. 292-297.
5. Burton J.R, Liangpunsakul S, Lapidus J, Giannini E, et al (2007), "Validation of a multivariate model predicting presence and size of varices." J Clin Gastroenterol 41(6), pp. 609-615.
6. Marakbi A, Abdalla T.M, Abdel Monem S.M, Pasha H.F (2020), "Prediction of Oesophageal Varices in Cirrhotic Patients by Serum- Ascites Albumin Gradient." Zagazig University Medical Journal 26(1), pp. 99-107.
7. Sadiq J.A, Radi A.K, Abdulhussein L (2013), "Platelets Count as A Predictor For Portal Hypertension in Patients With Ascites." Medical Journal of Babylon 11(4), pp. 851-857.
8. Sayyed J, Sharma D, Choudhary K, Meena S M, et al (2015). "A Study on Correlation between SAAG and Platelet Count: Spleen Size Ratio for the Prediction of Esophageal Varices among Chronic Liver Disease Patients." Indian Journal of Basic and Applied Medical Research 7(3), pp. 502 - 508.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG BẢO VỆ CỦA CAO MỀM ĐÔNG TRÙNG HẠ THẢO TRÊN CHUỘT CỐNG TRẮNG GÂY SUY GIẢM SINH SẢN BỞI NATRI VALPROAT

Đậu Thùy Dương¹, Nguyễn Trọng Thông², Đinh Thị Thu Hằng¹,
Nguyễn Thị Vinh Huê³, Đặng Thị Phương Hảo³

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ của cao mềm Đông trùng hạ thảo trên chuột cống trắng bị gây suy giảm sinh sản bởi natri valproat. Chuột cống đực được uống natri valproat

500 mg/kg/ngày, sau đó uống cao mềm Đông trùng hạ thảo liều 0,112g/kg/ngày hoặc liều 0,336 g/kg/ngày liên tục trong 7 tuần. Sau lần uống cuối cùng, chuột được mổ để đánh giá các chỉ số. Kết quả cho thấy cao mềm Đông trùng hạ thảo liều 0,336 g/kg/ngày cho chuột cống đực uống trong 7 tuần có tác dụng: tăng trọng lượng tử tinh, tăng số lượng tinh trùng và tỉ lệ tinh trùng sống, tăng tỉ lệ tinh trùng tiến tới, giảm tỉ lệ tinh trùng không tiến tới và tỉ lệ tinh trùng không di động, tăng đường kính ống sinh tinh, cải thiện cấu trúc mô bệnh học của tinh hoàn và tăng nồng độ testosterone trong máu chuột cống đực. Vậy cao mềm Đông trùng hạ thảo liều 0,336 g/kg/ngày có tác dụng bảo vệ rõ rệt trên chuột cống trắng bị gây suy giảm sinh sản bởi natri valproat.

¹Đại học Y Hà Nội,

²Đại học Phenikaa,

³Công ty Cổ phần Traphaco

Chịu trách nhiệm chính: Đậu Thùy Dương

Email: dauthuyduong@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 24.8.2020

Từ khóa: Đông trùng hạ thảo, natri valproat, suy giảm sinh sản, chuột cống đực.

SUMMARY

PROTECTIVE EFFECTS OF CORDYCEPS SINENSIS EXTRACT ON SODIUM VALPROATE-INDUCED REPRODUCTIVE DECLINING IN MALE RATS

Objectives: To investigate the protective effects of Cordyceps sinensis extract on sodium valproate-induced reproductive declining in male rats. **Methods:** Adult male rats were administered orally sodium valproate at the dose of 500 mg/kg/day and then Cordyceps sinensis extract at the dose of 0.112 g/kg/day or 0.336 g/kg/day, respectively for 7 weeks. After the last treatment, male rats were evaluated parameters. **Results:** Cordyceps sinensis extract at the dose of 0.336 g/kg/day for 7 consecutive weeks increased vesicles weight, sperm concentration, sperm vitality rate, the proportion of progressive/rapidly progressive sperm, decreased the proportion of non-progressive/immotile sperm, increased blood testosterone level, spermatophore diameter, improved histopathological morphology of testicular in male rats. **Conclusion:** Oral administration of Cordyceps sinensis at the dose of 0.336 g/kg/day posed the protective effects on sodium valproate-induced reproductive declining in male rats.

Keywords: Cordyceps sinensis, sodium valproate, reproductive declining, male rats.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tuyến sinh dục nam là một hội chứng lâm sàng gây ra bởi sự thiếu hụt androgen, có thể ảnh hưởng tiêu cực đến chức năng nhiều cơ quan và chất lượng cuộc sống[1]. Tỷ lệ mắc hội chứng suy tuyến sinh dục nam ngày càng cao. Những tiến bộ trong khoa học kỹ thuật và y học đã giúp việc chẩn đoán bệnh chính xác hơn và đưa ra các phương pháp điều trị hiệu quả. Theo y học hiện đại, biện pháp điều trị chủ yếu là sử dụng liệu pháp hormon thay thế nhằm mục đích duy trì nồng độ testosterone sinh lý và cải thiện các triệu chứng của suy tuyến sinh dục nam [1]. Tuy nhiên, liệu pháp hormon thay thế có nhiều chống chỉ định và tác dụng không mong muốn, cũng như giá thành cao. Vì vậy, việc phát triển các thuốc có tác dụng hỗ trợ và điều trị suy tuyến sinh dục nam đang là hướng đi nhiều tiềm năng. Xu hướng trên thế giới cũng như ở Việt Nam hiện nay là sử dụng các thuốc có nguồn gốc từ dược liệu để bổ sung và thay thế cho các thuốc có nguồn gốc tổng hợp với tác dụng tốt và giá thành thấp hơn. Y học cổ truyền từng có những bài thuốc dành cho nam giới như Minh Mạng thang, A-ma Công hoặc các dược liệu như Bá bệnh, Nhục thung dung, Ba kích, Xà sàng, Dâm dương hoắc, Nhân sâm... trong đó có Đông trùng hạ thảo [1]. Nhiều tác dụng Tác dụng trên

chức năng sinh sản của Đông trùng hạ thảo đã được nghiên cứu trên thế giới[5],[6]; tuy nhiên, ở Việt Nam cho đến nay chưa có nhiều công trình nghiên cứu đánh giá về tác dụng trên chức năng sinh sản của dược liệu này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá tác dụng bảo vệ của cao mềm Đông trùng hạ thảo trên chuột cống đực gây suy giảm sinh sản bằng natri valproat.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu nghiên cứu: Cao mềm Đông trùng hạ thảo (ĐTHT) do Công ty cổ phần Biopharm Hòa Bình cung cấp. Liều đề xuất trên người: 0,4g cao/lần, ngày 2 lần (tương đương 10 g cordycepin và 1,5 g adenosin/ lần).

Hóa chất và dụng cụ xét nghiệm: Testosteron propionat dung dịch tiêm, 25 mg/ml. Natri valproat viên nén 500 mg. Các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô học. Máy phân tích tinh trùng tự động CASA của hãng Hamilton Ivos. Bộ dụng cụ mổ chuột, kính lúp.

Đối tượng nghiên cứu: Chuột cống trắng chủng Wistar, cả 2 giống, trưởng thành, khỏe mạnh, trọng lượng 180 ± 20 g do Học viện Quân y cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường đại học Y Hà Nội từ 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

2.2 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu tác dụng bảo vệ của cao mềm Đông trùng hạ thảo trên chuột cống trắng bị gây suy giảm sinh sản bởi natri valproat

Chuột cống đực trưởng thành, được chia ngẫu nhiên thành 4 lô nghiên cứu, mỗi lô 10 con. Gây suy giảm sinh sản cho chuột cống đực ở lô 2,3,4 bằng natri valproat: lô 1-chứng sinh học (uống nước cất, không uống natri valproat), lô 2-Mô hình (uống natri valproat + nước cất), lô 3 (uống natri valproat + ĐTHT 0,112 g/kg/ngày), lô 4 (uống natri valproat + ĐTHT 0,336 g/kg/ngày). Chuột đực cả 4 lô được uống như trên liên tục trong 7 tuần. Sau 7 tuần nghiên cứu, chuột đực được mổ để đánh giá các chỉ số: trọng lượng các cơ quan sinh dục, lấy tinh dịch ở mào tinh hoàn đem phân tích để đánh giá mật độ tinh trùng, tỉ lệ tinh trùng sống, mức độ di động tinh trùng (tỉ lệ tinh trùng tiến tới nhanh, tiến tới chậm, không tiến tới, không di động), làm tiêu bản mô học để đánh giá hình thái tinh hoàn và đo kích thước ống sinh tinh.

2.3 Phân tích và xử lý số liệu: Các số liệu thu được đều được xử lý theo phần mềm Excel

2007 và SPSS 15.0, sử dụng thuật toán thống kê thích hợp với số liệu thu được. Số liệu được trình bày dưới dạng Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn (SD)

hoặc tỉ lệ %. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Ảnh hưởng của cao mềm Đông trùng hạ thảo lên trọng lượng các cơ quan sinh dục ở chuột cống đực gây suy giảm sinh sản bởi natri valproat

Lô	Trọng lượng cơ quan sinh dục (mg/100 g thể trọng)						
	Tinh hoàn	Túi tinh	Tuyến tiền liệt	Tuyến Cowper	Đầu dương vật	Cơ nâng HM	Mào tinh
Lô 1	1268,2 $\pm$ 113,9	110,1 $\pm$ 44,9	69,3 $\pm$ 26,7	17,2 $\pm$ 5,8	48,2 $\pm$ 7,5	250,1 $\pm$ 67,3	371,1 $\pm$ 43,1
Lô 2	604,6 $\pm$ 202,9 ***	57,4 $\pm$ 25,4*	34,8 $\pm$ 22,3*	15,5 $\pm$ 7,6	39,4 $\pm$ 7,1	162,6 $\pm$ 53,3*	175,5 $\pm$ 38,5***
Lô 3	533,6 $\pm$ 67,5***	79,8 $\pm$ 18,7	42,6 $\pm$ 9,2*	17,1 $\pm$ 5,7	37,8 $\pm$ 3,1	168,3 $\pm$ 43,4	191,3 $\pm$ 41,4 ***
Lô 4	807,4 $\pm$ 243,9 ***	104,4 $\pm$ 23,1 ^{ΔΔ}	48,3 $\pm$ 18,4	16,5 $\pm$ 4,2	48,5 $\pm$ 10,7	209,0 $\pm$ 50,3	221,6 $\pm$ 59,2 ***

Kết quả ở bảng 1 cho thấy: Chuột ở lô 2 có trọng lượng tinh hoàn, túi tinh, tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn-hành hang và mào tinh giảm rõ rệt so với chứng sinh học. Chuột ở lô 3 có trọng lượng các cơ quan sinh dục cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô 2 ($p > 0,05$). Chuột ở lô 4 có trọng lượng các cơ quan sinh dục đều có xu hướng tăng so với lô 2, đặc biệt ở trọng lượng túi tinh, sự tăng lên là có ý nghĩa thống kê so với lô 2 ($p < 0,01$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của cao mềm Đông trùng hạ thảo lên mật độ tinh trùng, tỉ lệ tinh trùng sống và độ di động tinh trùng

Lô	Mật độ tinh trùng	Tỉ lệ tinh trùng sống (%)	Tỉ lệ tiến tới nhanh (%)	Tỉ lệ tiến tới chậm (%)	Tỉ lệ không tiến tới (%)	Tỉ lệ không di động (%)
Lô 1	144,7 $\pm$ 18,7	93,6 $\pm$ 2,7	30,3 $\pm$ 11,0	12,3 $\pm$ 4,5	8,4 $\pm$ 4,0	49,0 $\pm$ 10,5
Lô 2	32,8 $\pm$ 8,9***	77,5 $\pm$ 10,9**	4,7 $\pm$ 0,8***	2,2 $\pm$ 0,8***	12,5 $\pm$ 1,9*	80,7 $\pm$ 2,9***
Lô 3	36,3 $\pm$ 3,4***	80,0 $\pm$ 7,1	5,5 $\pm$ 1,5***	2,0 $\pm$ 0,9***	11,3 $\pm$ 2,2	79,5 $\pm$ 7,0***
Lô 4	132,5 $\pm$ 29,5 ^{ΔΔΔ}	89,5 $\pm$ 4,8 ^{ΔΔ}	30,3 $\pm$ 12,2 ^{ΔΔΔ}	8,5 $\pm$ 3,0* ^{ΔΔ Δ}	8,6 $\pm$ 2,3 ^{ΔΔ}	52,6 $\pm$ 14,8 ^{ΔΔΔ}

Nhận xét: Kết quả ở bảng 2 cho thấy: Chuột ở lô 2 có mật độ tinh trùng và tỉ lệ tinh trùng sống giảm rõ rệt so với lô 1; tỉ lệ tinh trùng tiến tới nhanh và tỉ lệ tinh trùng tiến tới chậm giảm rõ rệt; tỉ lệ tinh trùng không tiến tới và tỉ lệ tinh trùng không di động tăng có ý nghĩa thống kê so với lô 1. Chuột ở lô 3 các chỉ số không thay đổi có ý nghĩa thống kê so với lô 2 ($p > 0,05$). Chuột ở lô 4 có mật độ tinh trùng và tỉ lệ tinh trùng sống tăng rõ rệt so với lô 2 với lần lượt $p < 0,001$ và $p < 0,01$; tỉ lệ tinh trùng có tiến tới (bao gồm tiến tới nhanh và tiến tới chậm) tăng rõ rệt so với lô 2 với $p < 0,001$; trong khi đó, tỉ lệ tinh trùng không tiến tới và tỉ lệ tinh trùng không di động giảm rõ rệt so với lô 2 ($p < 0,01$ và $p < 0,001$).

Bảng 3. Ảnh hưởng của cao mềm Đông trùng hạ thảo lên kích thước ống sinh tinh và nồng độ testosterone trong máu

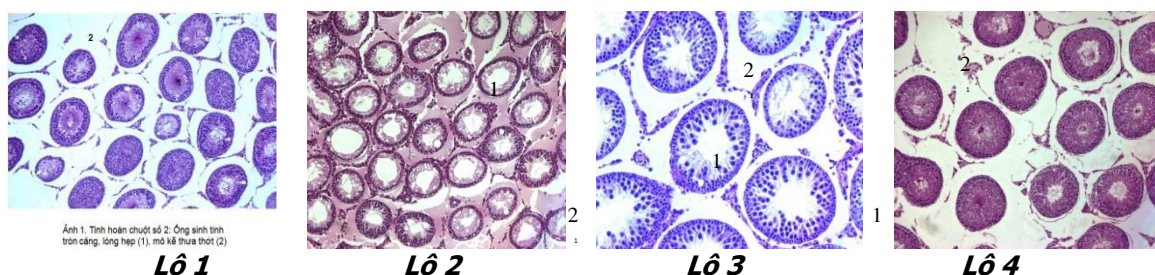
Lô	Kích thước ống sinh tinh (picxel)	Nồng độ testosterone máu (mmol/l)
Lô 1	452,74 $\pm$ 55,12	6,67 $\pm$ 2,42
Lô 2	326,09 $\pm$ 62,71**	0,96 $\pm$ 0,39***
Lô 3	316,45 $\pm$ 9,44***	1,41 $\pm$ 0,63***
Lô 4	422,81 $\pm$ 52,94 ^Δ	24,69 $\pm$ 9,39*** ^{ΔΔΔ}

Chú thích chung cho các bảng:

*, **, ***: Khác biệt so với lô 1 với lần lượt $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$

^Δ, ^{ΔΔ}, ^{ΔΔΔ}: Khác biệt so với lô 2 với lần lượt $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3 cho thấy: Chuột ở lô 2 có đường kính ống sinh tinh, nồng độ testosterone giảm rõ rệt so với lô 1 ($p < 0,01$). Chuột ở lô 3 (uống ĐTHT 0,112 g/kg/ngày) có đường kính ống sinh tinh, nồng độ testosterone không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô 2. Chuột ở lô 4 có đường kính ống sinh tinh tăng có ý nghĩa thống kê so với lô 2 ($p < 0,05$); nồng độ testosterone tăng rõ rệt so với lô 2 ($p < 0,001$).



Chú thích: 1. Ống sinh tinh; 2. Mô kẽ
Hình 1. Ảnh hưởng của cao mềm Đông trùng hạ thảo trên hình thái tinh hoàn chuột cống được gây suy giảm sinh sản bằng natri valproat (H.E x 250)

Nhận xét: Ở lô lô 2, các ống sinh tinh có kích thước nhỏ, lòng rộng, biểu mô tinh mỏng, 50% số chuột trong biểu mô tinh không có tiền tinh trùng và tinh trùng. Ở lô 3, hình thái ống sinh tinh không có sự khác biệt rõ rệt so với lô 2. Ở lô 4, đa số các chuột có cấu tạo tinh hoàn giống với lô chứng sinh học: các ống sinh tinh căng tròn, lòng hẹp, biểu mô tinh dày với đầy đủ các loại tế bào (Hình 1).

IV. BÀN LUẬN

Natri valproat là một thuốc chống động kinh được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng cho nhiều loại động kinh như động kinh cơn lớn, cơn nhỏ, trạng thái động kinh múa giật. Trên cơ quan sinh sản của người và động vật, natri valproat làm giảm nồng độ testosterone trong máu, gây teo tinh hoàn, mào tinh, tuyến tiền liệt và túi tinh [7],[8]. Nghiên cứu của Bairy và cs. (2010) về độc tính sinh sản của natri valproat đã chứng minh, natri valproat với liều 200 mg/kg/ngày và 400 mg/kg/ngày cho chuột cống trắng uống liên tục trong 60 ngày đã làm giảm rõ số lượng tinh trùng lấy từ đuôi mào tinh, độ di động của tinh trùng, tăng tỉ lệ tinh trùng có hình thái bất thường và làm thoái hóa nặng các tế bào biểu mô của tinh hoàn[9]. Vì vậy, chúng tôi lựa chọn natri valproat để gây suy giảm sinh sản cho chuột thực nghiệm, trên cơ sở đó đánh giá tác dụng bảo vệ của ĐHTT trên cấu trúc và chức năng của cơ quan sinh dục.

Việc đánh giá trọng lượng tinh hoàn và các cơ quan sinh dục phụ có thể gián tiếp phản ánh nồng độ testosterone và chức năng tinh hoàn khi trọng lượng các cơ quan này rất nhạy cảm với androgen. Lô uống cao mềm ĐHTT 0,336 g/kg/ngày, trọng lượng các cơ quan sinh dục đều có xu hướng tăng so với lô 2 (mô hình), đặc biệt ở trọng lượng túi tinh.

Số lượng tinh trùng, đánh giá gián tiếp qua mật độ tinh trùng, là một trong những chỉ số rất nhạy để đánh giá quá trình sinh tinh, bởi đó là kết quả tổng hợp của tất cả các giai đoạn sinh tinh trong tinh hoàn, bất cứ một sự bất thường nào trong quá trình sinh tinh đều có thể ảnh hưởng đến số lượng tinh trùng. Giảm số lượng tinh trùng, hay giảm mật độ tinh trùng có thể gây vô sinh. Tinh trùng sau khi được sản sinh từ

tế bào kẽ của tinh hoàn sẽ di chuyển ra mào tinh và trưởng thành ở đó. Kết quả nghiên cứu cho thấy, các chỉ số mật độ tinh trùng và tỉ lệ tinh trùng sống ở lô dùng ĐHTT 0,336 g/kg/ngày trong 7 tuần được cải thiện có ý nghĩa thống kê so với lô 2. Trong khi đó, chuột dùng ĐHTT liều 0,112 g/kg/ngày có mật độ tinh trùng và tỉ lệ tinh trùng sống không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô 2 (không dùng thuốc).

Sự di động của tinh trùng là một yếu tố quan trọng quyết định đến khả năng sinh sản, vì vậy, việc đánh giá độ di động tinh trùng là một tiêu chí quan trọng trong việc đánh giá chất lượng tinh trùng. Việc sử dụng thêm ĐHTT 0,336 g/kg/ngày trong 7 tuần cho chuột đực ở lô 4 đã cải thiện đáng kể các chỉ số này theo chiều hướng tích cực, với tỉ lệ tinh trùng tiến tới tăng gấp 6,4 lần và tỉ lệ tinh trùng tiến tới nhanh tăng gấp 3,9 lần, trong khi đó tỉ lệ tinh trùng không tiến tới và tỉ lệ tinh trùng không di động giảm lần lượt là 31,2% và 34,8% khi so sánh với các chỉ số tương ứng với lô 2. Tỷ lệ tinh trùng ở lô uống ĐHTT liều 0,112g/kg/ngày không khác biệt so với lô 2 (mô hình).

Trên nồng độ testosterone trong máu, ĐHTT liều 0,336 g/kg/ngày làm tăng rõ rệt nồng độ testosterone so với lô mô hình. Theo nghiên cứu của Huang YL và cộng sự (2004), ĐHTT liều 0,02 mg/g và 0,2 mg/g làm tăng nồng độ testosterone trên chuột chuột nhắt trắng trưởng thành [6]. Chen YC và cộng sự (2017) đã thống kê các nghiên cứu về tác dụng trên sinh sản của ĐHTT đều cho thấy ĐHTT làm tăng rõ rệt nồng độ testosterone trên động vật thực nghiệm [5].

Trên hình ảnh mô bệnh học của tinh hoàn, ở lô dùng ĐHTT liều 0,336g/kg/ngày, đa số các chuột có cấu tạo tinh hoàn giống với lô chứng: các ống sinh tinh căng tròn, lòng hẹp, biểu mô

tinh dày với đầy đủ các loại tế bào. Điều này cho thấy tác dụng làm tăng biệt hóa và trưởng thành của ĐHTT lên các tế bào tiền tinh trùng, có thể thông qua tác dụng làm tăng nồng độ testosterone trong máu. Kích thước ống sinh tinh cũng có xu hướng tăng so với lô mô hình. Kết quả này phù hợp với kết quả đánh giá tác dụng của cao mềm ĐHTT trên các chỉ số mật độ tinh trùng, tỉ lệ tinh trùng sống, mức độ di động tinh trùng đã trình bày ở trên.

V. KẾT LUẬN

Cao mềm Đông trùng hạ thảo liều 0,112 g/kg/ngày cho chuột cống trắng đực gây suy giảm sinh sản bằng natri valproat 500mg/kg/ngày uống trong 7 tuần không có tác dụng cải thiện có ý nghĩa thống kê các chỉ số đánh giá trên cả chuột đực.

Cao mềm Đông trùng hạ thảo liều 0,336g/kg/ngày cho chuột cống trắng đực gây suy giảm sinh sản bằng natri valproat 500mg/kg/ngày uống trong 7 tuần có tác dụng: tăng trọng lượng túi tinh, tăng số lượng tinh trùng và tỉ lệ tinh trùng sống, tăng tỉ lệ tinh trùng tiến tới, giảm tỉ lệ tinh trùng không tiến tới và tỉ lệ tinh trùng không di động, tăng đường kính ống sinh tinh, trên tiêu bản hình thái ống sinh tinh, đa số các chuột có cấu tạo tinh hoàn

giống với lô chứng, tăng nồng độ testosterone trong máu chuột cống đực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dohle G.R, Arver S, Bettocchi C, et al (2015).** Guidelines on Male Hypogonadism, European Association of Urology.
2. **Nieschlag E. (2010).** Andrology: male reproductive health and dysfunction, Springer-Verlag, Berlin.
3. **Bộ Môn Y Học Cổ Truyền, Trường Đại Học Y Hà Nội (2006).** Y học cổ truyền (Đông Y). Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Đỗ Tất Lợi (2015),** Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. **Chen YC, Chen YH, Pan BS, et al (2017).** Functional study of Cordyceps sinensis and cordycepin in male reproduction: A review. J Food Drug Anal, 25(1), 197-205
6. **Huang YL, Leu SF, Liu BC, et al (2004).** In vivo stimulatory effect of Cordyceps sinensis mycelium and its fractions on reproductive functions in male mouse. Life Sci, 75(9), 1051-62.
7. **Iamsaard S, Sukhorum W, Arun S, et al (2017).** Valproic acid induces histologic changes and decreases androgen receptor levels of testis and epididymis in rats. Int J Reprod BioMed, 15(4), 217-224.
8. **Ebru A and Fisun A (2009).** Effects of Valproate on Male Reproductive Functions. Turkish Journal of Psychiatry, 1-8.
9. **Bairy L, Paul V and Rao Y (2010).** Reproductive toxicity of sodium valproat in male rats. Indian Journal of Pharmacology, 42(2), 90-94.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA HOẠT ĐỘ ANTITHROMBIN III VỚI KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SỐC NHIỄM KHUẨN Ở TRẺ EM

Nguyễn Thị Thu Hà¹, Trần Thị Kiều My¹, Tạ Anh Tuấn²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định sự thay đổi hoạt độ ATIII và mối liên quan với kết quả điều trị sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang (tiền cứu) trên 54 trẻ được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn của IPSCC 2005. Xác định mối tương quan giữa hoạt độ ATIII và một số yếu tố (DIC, VIS, suy đa tạng, số ngày điều trị, số ngày thở máy, tiên lượng tử vong) ở 2 nhóm tuổi trẻ ≤12 tháng và trẻ >12 tháng. **Kết quả:** Ở cả 2 nhóm tuổi, hoạt độ ATIII trung bình thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với hoạt độ ATIII sinh lý ($p < 0,05$). Hoạt độ ATIII ở nhóm sống sót, nhóm có điểm DIC

≤4, nhóm có suy 2 tạng cao hơn có ý nghĩa thống kê tương ứng so với nhóm tử vong, nhóm có điểm DIC >4, nhóm có suy ≥5 tạng ($p < 0,05$). Ở trẻ ≤12 tháng có hoạt độ ATIII >31,5% làm tăng tỷ lệ sống sót (AUC = 0,902, $p = 0,001$, Se = 75%, Sp = 100%) và có hoạt độ ATIII >44% làm giảm nguy cơ tiến triển thành DIC (AUC = 0,75, $p = 0,016$, Se = 62,5%, Sp = 80%). Ở trẻ >12 tháng có hoạt độ ATIII >63,5% làm tăng tỷ lệ sống sót (AUC = 0,78, $p = 0,024$, Se = 53,8%, Sp = 100%) và làm giảm nguy cơ tiến triển thành DIC (AUC = 0,76, $p = 0,034$, Se = 58,3%, Sp = 100%). Hoạt độ ATIII có tương quan nghịch với chỉ số vận mạch tại thời điểm 12h, 24h, 48h ($p < 0,05$) nhưng không có mối tương quan với số ngày thở máy và số ngày điều trị. **Kết luận:** Hoạt độ ATIII giảm ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có giá trị tiên lượng suy đa tạng, DIC, nhu cầu vận mạch và nguy cơ tử vong. Ngược lại, không có mối tương quan giữa hoạt độ ATIII và số ngày thở máy, số ngày điều trị. Cần có thêm các nghiên cứu về vai trò của ATIII trong tiên lượng và điều trị rối loạn đông máu ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: Antithrombin III, sốc nhiễm khuẩn, DIC.

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Anh Tuấn

Email: drtuanpicu@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 24.8.2020

SUMMARY**ASSOCIATION BETWEEN ANTITHROMBIN III ACTIVITY AND OUTCOME IN SEPTIC SHOCK PEDIATRIC PATIENTS**

Aim: This study identified association between ATIII activity and outcome in the septic shock pediatric patients. **Subject and method:** A descriptive cross-sectional study was carried out on 54 children with septic shock based on IPSCC 2005 criteria. We investigated relationship between ATIII activity and some factors (DIC, VIS, multiple organ dysfunction, duration of treatment, duration of mechanical ventilation, mortality) in children ≤ 12 months and > 12 months of age. **Results:** In both age groups, the mean of ATIII activity was significantly lower than that at physiological level ($p < 0,05$). However, the survival group, DIC score ≤ 4 group and 2- organ dysfunction group had a higher ATIII activity level than in the deceased patients, DIC > 4 score group and ≥ 5 - organ dysfunction group, respectively ($p < 0,05$). In children ≤ 12 months, ATIII activity $> 31,5\%$ predicted higher survival rate (AUC = 0,902, $p = 0,001$, Se = 75%, Sp = 100%) and ATIII level $> 44\%$ decreased the incidence of DIC (AUC = 0,75, $p = 0,016$, Se = 62,5%, Sp = 80%). In children > 12 months, ATIII activity $> 63,5\%$ related to lower mortality rate (AUC = 0,78, $p = 0,024$, Se = 53,8%, Sp = 100%) and DIC occurrence (AUC = 0,76, $p = 0,034$, Se = 58,3%, Sp = 100%). ATIII activity was inversely proportional to VIS at 12h, 24h, 48h after diagnosis ($p < 0,05$) but unrelated to the duration of mechanical ventilation and treatment. **Conclusions:** In the pediatric septic patients, low ATIII activity predicted multiple organ dysfunction, DIC occurrence, requirement of inotropes and mortality. Conversely, ATIII activity unassociated with duration of mechanical ventilation and treatment. Predictive and treatment values of ATIII in septic shock- induced coagulopathy need to be assessed on further study.

Keywords: Antithrombin III, septic shock, DIC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là một trong những nguyên nhân gây tỷ lệ tử vong cao ở trẻ em, nhất là trẻ em dưới 5 tuổi. Nhiễm khuẩn huyết có thể tiến triển tới sốc nhiễm khuẩn với biến chứng suy chức năng đa cơ quan dẫn đến tử vong [1][2]. Nhiều nghiên cứu đã được tiến hành nhằm xác định các yếu tố nguy cơ giúp tiên lượng kết quả điều trị sốc nhiễm khuẩn như: tuổi, thang điểm PRISM, nồng độ lactat máu, nồng độ thrombomodulin máu... [2]. Ngoài ra, rối loạn đông cầm máu cũng đã được xác định là yếu tố giúp tiên lượng kết quả điều trị [3]. Trong sốc nhiễm khuẩn, bên cạnh sự biến đổi các chỉ số đông cầm máu cơ bản (số lượng tiểu cầu, PT, APTT, Fibrinogen, D-Dimer), hoạt độ ATIII thường giảm do quá trình tăng tiêu thụ và tăng thanh thải; do sự tổng hợp tại gan giảm hoặc bị bất hoạt do sự giải phóng elastase từ các bạch

cầu trung tính hoạt hóa dưới sự thúc đẩy của heparin. Sự giảm hoạt độ ATIII là nguyên nhân thúc đẩy quá trình DIC dẫn đến hình thành huyết khối vi mạch, rối loạn chức năng vi tuần hoàn gây suy chức năng đa cơ quan và làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Do đó một số nghiên cứu cũng đã đánh giá lợi ích lâm sàng của liệu pháp bổ sung ATIII trong điều trị rối loạn đông máu; tuy nhiên, các nghiên cứu này chủ yếu thực hiện trên người lớn và kết quả vẫn còn chưa rõ ràng [4]. Vì những lý do trên, đề tài được tiến hành với mục tiêu xác định sự thay đổi hoạt độ antithrombin III và mối liên quan với kết quả điều trị sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 54 trẻ từ 1 tháng đến 18 tuổi được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn IPSCC 2005 [1] trong thời gian từ tháng 08/2019 đến tháng 08/2020 tại khoa Điều trị tích cực Nội khoa, bệnh viện Nhi TW.

Do hệ thống đông cầm máu ở trẻ em không giống với ở người trưởng thành, cụ thể là hoạt độ antithrombin III ở trẻ em chỉ đạt tới mức độ bằng với người trưởng thành tại thời điểm từ 7-12 tháng [4]; chính vì vậy, chúng tôi chia đối tượng nghiên cứu làm 2 nhóm tuổi là nhóm trẻ ≤ 12 tháng và trẻ > 12 tháng.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

*Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Trẻ từ 1 tháng đến 18 tuổi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn IPSCC 2005 [1].

*Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Trẻ đang dùng thuốc chống đông hoặc có bệnh lý đông máu bẩm sinh.

*Chỉ số, biến số nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu được theo dõi từ lúc nhập viện đến khi tử vong hoặc ra viện. Các biến số nghiên cứu được lấy tại thời điểm trong vòng 24h, 48h, 72h sau khi được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn, lấy kết quả biểu hiện tình trạng nặng nhất. Các biến số về đặc điểm dịch tễ học: Tuổi, giới, ổ nhiễm khuẩn nguyên phát. Các biến số lâm sàng: Nhiệt độ, nhịp tim, huyết áp theo tuổi, refill, nhịp thở theo tuổi nếu trẻ tự thở hoặc thông khí nhân tạo, tri giác, bài niệu. Các biến số cận lâm sàng: Số lượng bạch cầu, khí máu động mạch, ure, creatinin, GOT, GPT, CRP, số lượng tiểu cầu, PT, APTT, Fibrinogen, D-Dimer, ATIII. Các biến số về yếu tố liên quan: Suy chức năng các cơ quan theo định nghĩa suy đa tạng của IPSCC 2005 [1], chỉ số vận mạch VIS (Vasoactive Inotropic Score) = Dopamine (mcg/kg/phút) + dobutamin (mcg/kg/phút) + 100 x epinephrine

(mcg/kg/phút) + 10 x Milrinone (mcg/kg/phút) + 10000 x Vasopressin (U/kg/phút) + 100 x norepinephrine (mcg/kg/phút), thang điểm DIC theo ISTH [5], kết quả điều trị sống và tử vong, số ngày điều trị (ngày) từ lúc nhập viện đến khi ra viện, số ngày thở máy (ngày) từ lúc bắt đầu thở máy đến khi rút ống nội khí quản thành công.

*Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang (tiến cứu).

*Chọn mẫu: Thuận tiện.

***Xử lý số liệu:** Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS. Mô tả dữ liệu: Biểu định tính biểu thị dưới dạng tỷ lệ phần trăm,

biến định lượng biểu thị dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn.

Phân tích số liệu: So sánh trung bình hoạt độ ATIII giữa các nhóm bằng phép kiểm định T-test, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p-value <0,05. Tính hệ số tương quan r, r có ý nghĩa khi nằm trong khoảng -1 đến 1, r càng gần 0 càng có tương quan chặt chẽ. Đường cong ROC, tính diện tích dưới đường cong AUC, xác định điểm cut-off của hoạt độ ATIII để dự báo tiên lượng. Kết quả có ý nghĩa khi AUC >0,5, p-value <0,05; AUC càng lớn thì giá trị dự báo tiên lượng càng tốt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nhóm		Tuổi ≤12 tháng (n=31)	Tuổi >12 tháng (n=23)	Tổng (n=54)	p
Đặc điểm					
Giới	Nam	19(61,3%)	13(56,5%)	32(59,3%)	0,724
	Nữ	12(38,7%)	10(43,5%)	22(40,7%)	
	Tổng	31(57,4%)	23(42,6%)	54(100%)	
ATIII (M, SD)		39,4 (18,3)	57,0 (24,1)	46,9 (22,5)	0,004
(p, 95% KTC)*		(0,000;45,4-31,9)	(0,000;51,5-30,6)		
Ổ nhiễm trùng ban đầu	Hô hấp	13(41,9%)	14(60,9%)	27(50,0%)	
	Tiêu hóa	10(32,3%)	7(30,4%)	17(31,5%)	
	Da	4(12,9%)	1(4,3%)	5(9,3%)	
	Thần kinh	2(6,5%)	1(4,3%)	3(5,6%)	
	Tim mạch	1(3,2%)	0(0%)	1(1,9%)	
	Tiết niệu	1(3,2%)	0(0%)	1(1,9%)	
Suy tạng	Hô hấp	31(100%)	23(100%)	54(100%)	0,957
	Tuần hoàn	31(100%)	23(100%)	54(100%)	
	Thần kinh	20(64,5%)	15(65,2%)	35(64,8%)	
	Huyết học	16(51,6%)	11(47,8%)	27(50,0%)	
	Gan	10(32,3%)	13 (56,5%)	23(42,6%)	
	Thận	7(22,6%)	13(52,2%)	20(37,0%)	

*So sánh hoạt độ ATIII trung bình của 2 nhóm tuổi với giá trị sinh lý bình thường (trẻ ≤12 tháng: 78%, trẻ >12 tháng: 98%) [4].

Nhận xét: Nhóm tuổi ≤12 tháng (31 trẻ, 61,5%) gặp nhiều hơn nhóm tuổi >12 tháng (21 trẻ, 38,5%). Không có sự khác biệt về sự phân bố giới tính giữa 2 nhóm với p = 0,724 >0,05.

Hoạt độ ATIII trung bình cả 2 nhóm tuổi đều thấp hơn hoạt độ ATIII sinh lý, trong đó hoạt độ ATIII trung bình ở trẻ ≤12 tháng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ > 12 tháng (57,0%) với p=0,000.

Ở cả 2 nhóm tuổi, vị trí ổ nhiễm trùng ban đầu gặp nhiều nhất là hệ hô hấp (41,9% và 57,1%), sau đó là hệ tiêu hóa (32,3% và 33,3%), thận- tiết niệu và tim mạch là 2 cơ quan chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Tỷ lệ suy thần kinh, hô hấp, tuần hoàn, huyết học, gan, thận-tiết niệu ở trẻ ≤ 12 tháng lần lượt là 64,5%, 100%, 100%, 51,6%, 32,3%, 22,6%; ở trẻ >12 tháng lần lượt là 65,2%, 100%, 100%, 47,8%, 56,5%, 52,2%. Tỷ lệ suy thận ở nhóm trẻ ≤ 12 tháng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ > 12 tháng với p = 0,011.

Bảng 2: Môi trường quan của hoạt độ ATIII với một số yếu tố lâm sàng

Tuổi		Trẻ ≤12 tháng (n=31)		Trẻ >12 tháng (n=23)	
Yếu tố		r	p	r	p
VIS	VIS6	-0,3	0,084	-0,6	0,004
	VIS12	-0,6	0,000	-0,5	0,026
	VIS24	-0,7	0,000	-0,7	0,000
	VIS48	-0,6	0,000	-0,8	0,000
	VIS72	-0,6	0,001	-0,2	0,410

DIC (M,SD)	DIC≤4	46,9(17,6)	0,015 (3,2;27,9)*	65,8(16,3)	0,011 (6,4;43,0)*
	DIC>4	31,3(15,9)		44,1(13,0)	
Suy tạng (M,SD)	2 tạng	57,6(11,0)	0,007 (5,4;30,7)*	78,8(18,6)	0,133 (-6,1;42,7)*
	3,4 tạng	39,5(16,0)	0,005 (6,2;31,4)*	60,5(27,9)	0,091 (-3,0;37,6)*
	≥5 tạng	20,7(8,4)	0,000 (21,9;51,9)*	43,2(13,3)	0,005 (12,2;59,0)*

*KTC95% khi so sánh trung bình hoạt độ ATIII giữa các nhóm

Nhận xét: Hoạt độ ATIII ở trẻ ≤12 tháng có tương quan nghịch chặt chẽ với chỉ số vận mạch tại thời điểm 12h (VIS12), 24h (VIS24), 48h (VIS48), 72h (VIS72). Sự tương quan giữa hoạt độ ATIII và chỉ số vận mạch tại thời điểm 6h (VIS6) không có ý nghĩa thống kê ($r = -0,3$, $p=0,084$).

Hoạt độ ATIII ở trẻ >12 tháng có tương quan nghịch chặt chẽ với chỉ số vận mạch tại thời điểm VIS6, VIS24, VIS48; có tương quan nghịch trung bình với chỉ số vận mạch VIS12. Không có sự tương quan giữa hoạt độ ATIII và chỉ số vận mạch VIS72 ($r = -0,2$, $p=0,410$).

Nhóm có điểm DIC ≤4 có hoạt độ ATIII cao hơn so với nhóm có điểm DIC >4 ở cả 2 nhóm tuổi.

Suy đa tạng: Trẻ ≤12 tháng, hoạt độ ATIII giữa nhóm có suy 2 tạng, nhóm suy 3 hoặc 4 tạng và nhóm suy từ 5 tạng trở lên có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,007$ (nhóm suy 2 tạng so với nhóm suy 3 hoặc 4 tạng), $p=0,005$ (nhóm suy 3 hoặc 4 tạng so với nhóm suy 5 tạng trở lên), $p=0,000$ (nhóm suy 2 tạng so với nhóm suy 5 tạng trở lên). Ngược lại, trẻ >12 tháng không có sự khác biệt về hoạt độ ATIII giữa nhóm suy 2 tạng với nhóm suy 3 hoặc 4 tạng, tuy nhiên, hoạt độ ATIII ở nhóm suy 2 tạng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm suy từ 5 tạng trở lên với $p=0,005$.

Bảng 3: Sự tương quan của hoạt độ ATIII với một số kết quả điều trị

Yếu tố		Trẻ ≤ 12 tháng (n=31)		Trẻ > 12 tháng (n=23)	
		R	p	r	p
Số ngày thở máy		-0,3	0,193	-0,1	0,735
Số ngày điều trị		-0,3	0,132	0,3	0,370
Tiền lượng tử vong (M,SD)	Sống	45,1(16,2)	0,000 (12,2;38,6)*	67,6(25,7)	0,008 (7,3;41,7)*
	Tử vong	19,7(8,8)		43,1(12,8)	

*KTC95% khi so sánh trung bình hoạt độ ATIII giữa các nhóm

Nhận xét: Hoạt độ ATIII ở nhóm sống cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tử vong với $p=0,000$, CI 95% (12,2;38,6) ở trẻ ≤12 tháng, $p=0,008$, CI 95% (7,3;41,7) ở trẻ >12 tháng.

Ở cả 2 nhóm tuổi, ở nhóm bệnh nhân sống, hoạt độ ATIII đều không có mối tương quan với tổng số ngày thở máy và tổng số ngày điều trị.

Bảng 4: Diện tích dưới đường cong và điểm cut-off dự báo tiên lượng

Tiền lượng	Tuổi ≤12 tháng (n=31)			Tuổi >12 tháng (n=23)		
	AUC	p (95%KTC)	Cut-off (Se;Sp)	AUC	p (95%KTC)	Cut-off (Se;Sp)
Tử vong	0,90	0,001 (0,79-1,0)	31,5% (75;100)	0,78	0,024 (0,59-0,97)	63,5% (53,8;100)
DIC	0,75	0,016 (0,57-0,93)	44% (62,5; 80)	0,76	0,034 (0,56-0,96)	63,5% (58,3;100)

Nhận xét: Ở trẻ ≤12 tháng, hoạt độ ATIII >31,5% làm tăng tỷ lệ sống (AUC = 0,90, $p = 0,001$, Se = 75%, Sp = 100%), hoạt độ ATIII >44% làm giảm nguy cơ DIC (AUC = 0,75, $p = 0,016$, Se = 62,5%, Sp = 80%). Ở trẻ >12 tháng, hoạt độ ATIII >63,5% làm tăng tỷ lệ sống (AUC = 0,78, $p = 0,024$, Se = 53,8%, Sp = 100%) và làm giảm nguy cơ DIC (AUC = 0,76, $p = 0,034$, Se = 58,3%, Sp = 100%).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm biến đổi hoạt độ ATIII trong sốc nhiễm khuẩn. Ở trẻ em, hoạt độ ATIII thấp sinh lý (78%-121%) so với ở người trưởng thành. Hoạt độ ATIII sẽ đạt mức như người trưởng thành (98% -131%) ở trẻ 7 đến 12 tháng [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hoạt độ

ATIII ở cả 2 nhóm tuổi đều thấp hơn so với hoạt độ ATIII sinh lý ($p < 0,05$); trong đó trẻ ≤12 tháng (39,4%) thấp hơn đáng kể so với ở trẻ >12 tháng (54,2%). Sự khác biệt trung bình là 14,8% và có ý nghĩa thống kê với $p=0,013 < 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới. Tác giả

C.Niederwanger và cộng sự cũng ghi nhận hoạt độ ATIII ở trẻ ≤ 12 tháng thấp hơn đáng kể so với trẻ >12 tháng và đều thấp hơn bình thường với hoạt độ trung bình tương ứng là 47.5% và 69.5% [4]. Nghiên cứu của I.N.Lestari và cộng sự trên 41 trẻ nhiễm khuẩn huyết lấy giá trị hoạt độ ATIII từ 75% - 150% là bình thường cho thấy, hoạt độ ATIII thấp thấy ở 42,1% trẻ, còn lại 57,9% trẻ có giá trị bình thường [6].

Mối liên quan của hoạt độ ATIII và một số yếu tố.

Suy đa tạng và DIC. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm trẻ có điểm DIC ≤ 4 có hoạt độ ATIII cao hơn đáng kể so với nhóm trẻ có điểm DIC >4 ở cả 2 nhóm tuổi ($p < 0,05$). Áp dụng đường cong ROC cho thấy hoạt độ ATIII $>44\%$ ở trẻ ≤ 12 tháng (AUC = 0,75, $p = 0,016$, Se = 62,5%, Sp = 80%) và ATIII $>63,5\%$ (AUC = 0,76, $p = 0,034$, Se = 58,3%, Sp = 100%) làm giảm nguy cơ tiến triển thành DIC. Điều này cũng phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới. ATIII có thể là một chỉ số độc lập để chẩn đoán DIC với giá trị cut-off $< 48,5\%$, độ nhạy 78%, độ đặc hiệu 70%. Khi kết hợp với PT, độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 90%, 70,7% [7]. Ngoài ra, một số nghiên cứu cũng đã đánh giá hiệu quả của liệu pháp ATIII trong cải thiện DIC, tuy nhiên các kết quả vẫn còn nhiều tranh cãi [8].

Về nguy cơ suy đa tạng, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, trẻ ≤ 12 tháng có sự khác biệt về hoạt độ ATIII khi so sánh giữa nhóm suy 2 tạng, nhóm suy 3 hoặc 4 tạng và nhóm suy 5 tạng trở lên ($p < 0,05$). Ở trẻ >12 tháng không có sự khác biệt về hoạt độ ATIII giữa nhóm suy 2 tạng với nhóm suy 3 hoặc 4 tạng, tuy nhiên, hoạt độ ATIII ở nhóm suy 2 tạng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm suy từ 5 tạng trở lên với $p=0,005$. Điều này được chúng tôi giải thích có thể là do cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn ($n=23$). Trên thế giới, nguy cơ suy tạng ở bệnh nhân có hoạt độ ATIII thấp cũng được ghi nhận ở một số nghiên cứu. Mặt khác, nghiên cứu của F.Baudo và cộng sự trên 120 bệnh nhân trưởng thành thì lại kết luận có sự khác biệt không đáng kể về thang điểm MOFS trước và sau điều trị với liệu pháp thay thế ATIII.

Chỉ số vận mạch VIS. Ngoài vai trò chống đông, chức năng chống viêm của ATIII được thực hiện thông qua quá trình trung hòa thrombin. Trong sốc nhiễm khuẩn, sự suy sụp tuần hoàn có mối liên quan chặt chẽ với phản ứng của các protein tiền viêm, sự hoạt hóa dòng thác viêm và sự hoạt hóa của hệ thống đông máu [4]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành khảo sát

mối liên quan giữa hoạt độ ATIII và chỉ số vận mạch. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận ở nhóm trẻ ≤ 12 tháng, hoạt độ ATIII thấp có nguy cơ tăng chỉ số vận mạch tại thời điểm 12h ($r = -0,6$, $p=0,000$), 24h ($r = -0,7$, $p=0,000$), 48h ($r = -0,6$, $p=0,000$), 72h ($r = -0,6$, $p=0,001$). Không có mối tương quan giữa hoạt độ ATIII và chỉ số vận mạch tại thời điểm 6h (VIS6). Ở trẻ >12 tháng, hoạt độ ATIII thấp có nguy cơ tăng chỉ số vận mạch tại thời điểm 6h ($r = -0,6$, $p=0,008$), 12h ($r = -0,5$, $p=0,003$), 24h ($r = -0,8$, $p=0,000$), 48h ($r = -0,8$, $p=0,000$). Chúng tôi không ghi nhận có mối tương quan giữa hoạt độ ATIII và chỉ số vận mạch tại thời điểm 72h. Chúng tôi không ghi nhận có nghiên cứu nào trước đây đề cập tới sự ảnh hưởng của hoạt độ ATIII với nhu cầu vận mạch, chính vì vậy, chúng tôi cho rằng mối liên quan này cần được đánh giá thêm bởi các nghiên cứu khác trong tương lai.

ATIII và kết quả điều trị. Chúng tôi khảo sát mối liên quan giữa hoạt độ ATIII và kết quả điều trị sốc nhiễm khuẩn bao gồm tỷ lệ tử vong, số ngày thở máy và số ngày thở máy. Kết quả cho thấy hoạt độ ATIII ở nhóm sống cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tử vong ($p=0,000$, KTC95% (12,2;38,6) ở trẻ ≤ 12 tháng, $p=0,008$, KTC95% (7,3;41,7) ở trẻ >12 tháng). Tiên lượng sống sót cao hơn khi hoạt độ ATIII $>31,5\%$ (AUC = 0,902, $p = 0,001$, Se = 75%, Sp = 100%) ở trẻ ≤ 12 tháng, hoạt độ ATIII $>63,5\%$ (AUC = 0,78, $p = 0,024$, Se = 53,8%, Sp = 100%) ở trẻ >12 tháng. Nghiên cứu của C.Niederwanger và cộng sự ghi nhận ở trẻ ≤ 12 tháng, ngưỡng ATIII là 41,5% có liên quan đến tiên lượng sống sót cao hơn (OR = 18,8, $p = 0,0047$, AUC = 0,68), trong khi ngưỡng này ở trẻ >12 tháng là 67,5% (OR = 4,46, $p = 0,003$, AUC = 0,83) [4]. Một nghiên cứu khác trên trẻ sơ sinh ghi nhận tỷ lệ sống sót cao hơn trẻ sơ sinh có hoạt độ ATIII $>52,0\%$ [4]. Kết quả nghiên cứu của K.Okamoto ghi nhận không có mối liên quan đáng kể giữa hoạt độ ATIII và tỷ lệ tử vong ($p = 0,184$). Mặc dù không có ý nghĩa thống kê nhưng nghiên cứu cũng cho thấy rằng trẻ có giảm hoạt độ ATIII có nguy cơ tử vong cao hơn 2.473 lần so với trẻ có hoạt độ ATIII bình thường ($p= 0,184$; KTC 95% 0,641 đến 9,5421; PR = 2,473) [6]. Chúng tôi cho rằng, các nghiên cứu cho kết quả khác nhau được lý giải là do quần thể bệnh nhân của từng nghiên cứu và cỡ mẫu khác nhau ($n=54$ so với $n=164$), thời điểm lấy xét nghiệm cũng khác nhau. Chính vì các kết quả cho thấy rằng hoạt độ ATIII cao hơn có liên quan đến tỷ lệ sống sót cao hơn, nên

hiện nay nhiều nghiên cứu đã tập trung vào đánh giá hiệu quả của liệu pháp ATIII trong điều trị để làm tăng tỷ lệ sống sót trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Tuy nhiên các nghiên cứu ban đầu trên quần thể người cho thấy những tác động vẫn chưa rõ ràng. Tagami và cộng sự ghi nhận tỷ lệ tử vong trong 28 ngày ở nhóm DIC được điều trị liệu pháp ATIII thấp hơn 9,9% so với nhóm chứng (OR = 0,85). Ngược lại, một phân tích gộp gần đây kết luận rằng việc sử dụng ATIII không mang lại hiệu quả trong điều trị những bệnh nhân nặng, bao gồm cả những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và DIC, vì không có tác động tổng thể nào đến tỷ lệ tử vong; mặt khác còn ghi nhận sự gia tăng đáng kể biến chứng xuất huyết.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hoạt độ ATIII không có mối tương quan với thời gian thở máy và thời gian điều trị; phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu khác trên thế giới.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 54 trẻ được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn, chúng tôi nhận thấy hoạt độ ATIII giảm ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thể là yếu tố tiên lượng tình trạng suy đa tạng, DIC và nhu cầu vận mạch và nguy cơ tử vong. Ngược lại, không có mối tương quan giữa hoạt độ ATIII và số ngày thông khí nhân tạo, số ngày điều trị. Tuy nhiên, hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là do cỡ mẫu nhỏ nên chưa đánh giá được mối tương quan độc lập giữa hoạt độ ATIII và các yếu tố tiên lượng khác với kết quả điều trị. Chúng tôi cho rằng cần có nhiều nghiên cứu tiếp

theo với cỡ mẫu lớn hơn về vai trò tiên lượng của ATIII cũng như đặt ra vấn đề chỉ định liệu pháp ATIII trong điều trị rối loạn đông máu ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có làm cải thiện kết quả điều trị hay không?

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Goldstein B., Giroir B., and Randolph A. (2005). International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. *Pediatric Critical Care Medicine*, **6**(1), 2–8.
2. Kaushik J., Aamir M., Kaur G., et al. (2014). Clinical outcome and predictors of mortality in children with sepsis, severe sepsis, and septic shock from Rohtak, Haryana: A prospective observational study. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, **18**(7), 437.
3. Slatnick L.R., Thornhill D., Deakayne S.J., et al. (2017). Disseminated Intravascular Coagulation Predicts Adverse Outcomes in Children with Suspected Sepsis in the Emergency Department. *Blood*, **130**(Suppl 1), 2358–2358.
4. Niederwanger C., Hell T., Hofer S., et al. (2018). Antithrombin deficiency is associated with mortality and impaired organ function in septic pediatric patients: a retrospective study. *PeerJ*, **6**.
5. Flora B (2007). Definition of DIC. isth.org.
6. Lestari I.N., Yoel C., and Lubis M. (2019). The Association between the Level of Antithrombin III and Mortality in Children with Sepsis. *Open Access Maced J Med Sci*, **7**(6), 959–961.
7. Xu Y., Zhu R., Sun Y., et al. (2017). [Antithrombin III for early diagnosis of DIC in sepsis patients: a retrospective analysis with 445 patients]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, **29**(2), 127–132.
8. Okamoto K., Tamura T., and Sawatsubashi Y. (2016). Sepsis and disseminated intravascular coagulation. *J Intensive Care*, **4**.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG BỆNH NHÂN PARKINSON BẰNG THANG ĐIỂM PDQ39; SF36 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Thúy Linh*, Nguyễn Văn Liệu**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân Parkinson ở các giai đoạn bằng 2 thang điểm SF36 và PDQ39 đồng thời phân tích một số yếu tố liên quan. **Đối tượng nghiên cứu:** 206 bệnh nhân Parkinson khám và điều trị tại bệnh viện Lão Khoa

*Bệnh Viện đa khoa 16A Hà Đông

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thúy Linh

Email: dr.nguyenthuylinh92@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

trung ương từ tháng 8/2019-5/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 68±8,14. Thời gian mắc bệnh trung bình là 6.67±4.35. Điểm UPDRS-III trung bình 37,86±23,06, Điểm SF36 46,97±17,29; điểm PDQ39 51,69±17,31. Điểm KPPS trung bình 16.45±9.61. Có 91,3% bệnh nhân có các triệu chứng ngoài vận động trong đó 76,7% bệnh nhân có các triệu chứng liên quan đến rối loạn giấc ngủ và 70,4 % bệnh nhân có các triệu chứng liên quan đến tiêu hóa, Có mối liên quan giữa điểm UPDRS-III và điểm đau KPPS với chất lượng cuộc sống bệnh nhân Parkinson. Kinh Phí trung bình điều trị bệnh nhân Parkinson trong 1 tháng là 645783±962171 đồng và không có liên quan đến chất lượng cuộc sống nhóm bệnh nhân nghiên cứu. **Kết luận:** Điểm chất

lượng cuộc sống nhóm bệnh nhân nghiên cứu không cao, có liên quan đến điểm UPDRS-III, điểm đau KPPS, các triệu chứng ngoài vận động, không thấy liên quan với kinh phí chữa bệnh.

Từ khóa: Parkinson, Chất lượng cuộc sống, Điểm SF36, Điểm PQD39

SUMMARY

ASSESSING HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PARKINSON'S DISEASE PATIENTS BY THE PDQ-39, SF-36 AND SOME RELATED FACTORS

Background: Assessing health-related quality of life in Parkinson's disease patient by the PDQ-39, SF-36 and some related factors. **Methods:** 206 Parkinson patients have been examined and treated at the Central Geriatric Hospital from 8/2019-5/2020.

Result: The average age was 68 ± 8.14 . Mean duration of illness was 6.67 ± 4.35 . Average UPDRS-III score was 37.86 ± 23.06 , SF36 score 46.97 ± 17.29 ; PDQ39 score 51.69 ± 17.31 . Average KPPS score of 16.45 ± 9.61 . There were 91.3% of patients with non-motor symptoms, of which 76.7% of patients had symptoms related to sleep disorders and 70.4% of patients had symptoms related to digestion. There is a relationship between UPDRS-III score and KPPS score with health-related quality of life in Parkinson's disease patients. Average cost of treatment for Parkinson's patients for 1 month was 645783 ± 962171 VND and was not related to health-related quality of life in patients in our study group.

Conclusion: The health-related quality of life score in the study group was not high, it related to UPDRS-III score, KPPS pain score, non-motor symptoms, and not related to the cost of treatment.

Keyword: Parkinson, health-related quality of life, SF36, PQD39

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là một bệnh lý thần kinh thường gặp và được mô tả từ lâu. Các triệu chứng vận động và ngoài vận động ảnh hưởng nhiều tới khả năng hoạt động hàng ngày và thực hành nghề nghiệp của bệnh nhân. Hiện tại những phương pháp điều trị bệnh vẫn đang được tiếp tục nghiên cứu, phát triển. Trong đó nâng cao chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân Parkinson là một mục tiêu hướng tới của các liệu pháp điều trị bệnh. Các hạn chế về chức năng, cách nhận thức, đánh giá của bệnh nhân về bệnh Parkinson và hậu quả của bệnh ảnh hưởng nhiều đến cuộc sống của chính họ. Khi trình độ nhận thức của bệnh nhân ngày càng cao, điều kiện sống cơ bản cũng ngày càng phát triển thì các nhu cầu trong cuộc sống và đòi hỏi đáp ứng của bệnh nhân cũng tăng theo. Bệnh nhân và bác sĩ đều không chỉ quan tâm đến việc cải thiện triệu chứng mà còn phải nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Việc xác định các triệu

chứng của bệnh và các yếu tố ảnh hưởng tới cuộc sống của bệnh nhân là công việc rất cần thiết. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu:

1. Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân Parkinson bằng thang điểm SF36 và PDQ39
2. Phân tích một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

- 206 bệnh nhân được chẩn đoán Parkinson và điều trị tại bệnh viện Lão Khoa Trung ương, từ 8/2019-5/2020

- Bệnh nhân được chẩn đoán và lựa chọn vào nghiên cứu theo tiêu chuẩn của United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank (UKPDSBB)

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Tất cả các bệnh nhân sau khi được xác định là bệnh Parkinson được khai thác các triệu chứng lâm sàng theo một mẫu bệnh án thống nhất

- Nội dung nghiên cứu:

+ Mô tả các đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng bệnh Parkinson ở nhóm nghiên cứu

+ Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân bằng bộ câu hỏi SF - 36 (Short form-36 Đánh giá tổng quát), PDQ-39 (Parkinson Disease question-39) tại thời điểm phỏng vấn.

+ Đánh giá chức năng vận động bằng thang điểm UPDRS-III (Unified Parkinson's Disease Rating scale)

+ Đánh giá đau bằng thang điểm KPPS (King's Parkinson's Disease Pain scale)

- *Xử lý số liệu:* theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1 Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$	Thấp nhất	Cao nhất
Tuổi	68 ± 8.14	42	88
Năm bị bệnh	$6,67 \pm 4,35$	1	25
Kinh phí điều trị/tháng	645783 ± 962171	100000	6500000
Giới	Nam	Nữ	Tổng
	98 (47.6%)	108 (52.4%)	206 (100%)

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 68 ± 8.14 thấp nhất là 42 tuổi, cao nhất là 88 tuổi. Trung bình bệnh nhân bị bệnh 6.67 ± 4.35 năm. Kinh phí điều trị khoảng 645783 đồng. Bệnh nhân nam chiếm 47,6%; bệnh nhân nữ chiếm 52,4%.

3.2 Đặc điểm lâm sàng nhóm nghiên cứu

Bảng 3.2 Đặc điểm lâm sàng nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$	Khoảng dao động
Điểm UPDRS-III	37,86±23,06	[0-100]
Điểm KPPS	16,45±9,61	[6-56]
Giai đoạn bệnh	1	28
	2	58
	3	82
	4	33
	5	5
Triệu chứng	188	91,3(%)

ngoài vận động			
Rối loạn giấc ngủ		145	70,4(%)
Rối loạn tiêu hóa		158	76,7(%)
Bên khởi phát	Phải	183	88,8(%)
	Trái	23	11,2(%)

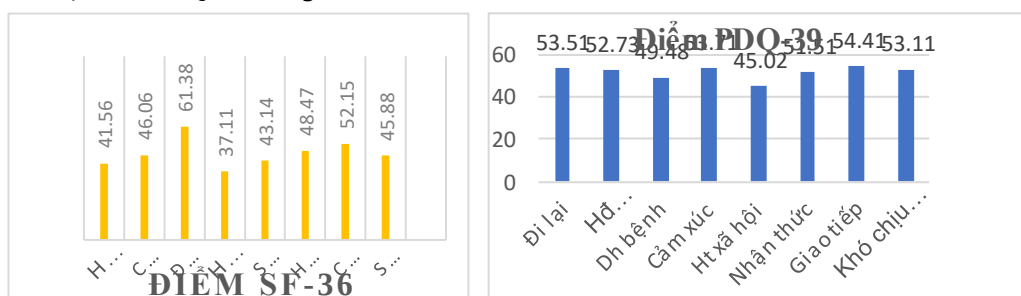
Nhận xét: Giai đoạn bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là giai đoạn 2 (28,2%) và giai đoạn 3 (39,8%). Có 188 (91,3%) bệnh nhân có các triệu chứng ngoài vận động, 145 bệnh nhân bị rối loạn giấc ngủ chiếm 70,4%, 158 bệnh nhân bị rối loạn tiêu hóa chiếm 76,7%. Tất cả bệnh nhân có khởi phát 1 bên, hầu hết bên phải (88,8%).

3.3 Điểm chất lượng cuộc sống nhóm nghiên cứu

Bảng 3.3 Điểm chất lượng cuộc sống nhóm nghiên cứu

Điểm SF-36	$\bar{X} \pm SD$	Điểm PDQ-39	$\bar{X} \pm SD$
Hoạt động thể lực	41,56±28,91	Sự đi lại	53,51±24,44
Chức năng thể lực	46,06±24,22	Hoạt động thường ngày	52,73±23,19
Cảm giác đau	61,38±20,88	Dấu hiệu bệnh	49,48±25,21
Hoạt động sức khỏe chung	37,11±12,54	Cảm xúc	53,71±21,37
Sức sống	43,14±19,57	Hỗ trợ xã hội	45,02±22,73
Hoạt động xã hội	48,47±23,78	Nhận thức	51,51±21,96
Chức năng cảm xúc	52,15±30,19	Giao tiếp	54,41±20,67
Sức khỏe tâm lý	45,88±19,63	Khó chịu trên cơ thể	53,11±21,53
Tổng	46,97±17,28	Tổng	51,69±17,33

Nhận xét: Điểm chất lượng cuộc sống của nhóm nghiên cứu: Điểm SF-36 trung bình 46,97±17,28, điểm PDQ-39 trung bình: 51,69±17,33

**Biểu đồ 3.1 Điểm SF-36 và điểm SF-36**

3.4 Một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống

Bảng 3.4 Tương quan điểm chất lượng cuộc sống và một số yếu tố

	SF-36		PDQ-39	
	r	P	r	P
UPDRS-III	0,585	0,000	0,434	0,000
KPPS	0,347	0,000	0,328	0,000
Kinh phí	-1,3	0,064	0,081	0,252
Tuổi	0,047	0,502	0,56	0,425
Năm bị bệnh	0,25	0,000	0,188	0,007

Nhận xét: Có mối tương quan chặt chẽ giữa điểm UPDRS-III, điểm KPPS và số năm bị bệnh với chất lượng cuộc sống bệnh nhân Parkinson. Không thấy mối tương quan giữa kinh phí điều trị và tuổi với chất lượng cuộc sống bệnh nhân nhóm nghiên cứu

Bảng 3.5 Liên quan chất lượng cuộc sống và một số yếu tố.

	Giới		Bên khởi phát		Triệu chứng ngoài vận động			
					RL giấc ngủ		RL tiêu hóa	
	U	P	U	P	U	P	U	P

SF-36	4239,500	0,014	1889,500	0,639	2531,500	0,000	2629,000	0,001
PDQ-39	4760,500	0,213	1839,000	0,508	2687,500	0,000	3092,500	0,05

Nhận xét: bệnh nhân có các triệu chứng ngoài vận động có điểm trung bình chất lượng cuộc sống khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm không có triệu chứng ngoài vận động với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt điểm chất lượng cuộc sống giữa 2 giới và giữa bên khởi phát các triệu chứng.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 68 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất 42 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất 88 tuổi; cao hơn so với nghiên cứu của Bernd Müller và cộng sự (67,7)¹; thấp hơn so với nghiên cứu của K. Herlofson, J. P. Larsen và cộng sự (70,8)². Tỷ lệ nam/nữ của các bệnh nhân là 98/108; số năm bị bệnh trung bình 6,67 năm. Phần lớn bệnh nhân xuất hiện triệu chứng khởi phát ở bên phải 183 người chiếm 88,8%. Trong nghiên cứu có đầy đủ bệnh nhân ở các giai đoạn bệnh theo H & Y, trong đó giai đoạn 2 và giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 58 bệnh nhân (28,2%) và 82 bệnh nhân (39,8%). Mỗi tháng Kinh phí điều trị trung bình của một bệnh nhân khoảng 645783 đồng.

Về mặt lâm sàng, đánh giá chức năng vận động của bệnh nhân theo UPDRS-III, điểm trung bình đạt được là $37,86 \pm 23,06$, cao hơn nghiên cứu của Carod-Artal và cs (27,9)³. Đánh giá các triệu chứng ngoài vận động có 188 bệnh nhân có các triệu chứng thuộc nhóm này, số bệnh nhân bị rối loạn giấc ngủ là 145 bệnh nhân chiếm 70,4%; số bệnh nhân bị rối loạn tiêu hóa là 158 bệnh nhân chiếm 76,7%, trong đó hầu hết bệnh nhân than phiền các triệu chứng về táo bón, khó miệng khó tiêu. Triệu chứng đau được đánh giá bằng thang điểm KPPS. Điểm KPPS trung bình là 16,45, thấp hơn nghiên cứu của K. Ray Chaudhuri và cs (25,19)⁴.

Điểm chất lượng cuộc sống trung bình SF-36 là 46,97, điểm PDQ-39 trung bình 51,69, có khác biệt so với nghiên cứu của Carod-Artal và cs (45,95 và 40,7)³. Điểm chất lượng cuộc sống của nhóm nghiên cứu có tương quan với điểm UPDRS-III: SF-36 ($r=0,585$), PDQ-39 ($r=0,434$) với $p < 0,05$. Nhận định này giống với nghiên cứu của J.C. Gómez-Esteban và cs⁵, nhưng lại khác với Spadaro và cs, trong một nghiên cứu chất lượng cuộc sống của 85 bệnh nhân Parkinson thấy rằng điểm UPDRS-III không có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của họ⁶. Số năm bị bệnh có tương quan kém chặt chẽ với chất lượng cuộc sống bệnh nhân Parkinson trong nghiên cứu SF-36 ($r=0,25$), PDQ-39 ($r=0,188$) với $p < 0,05$. Các triệu chứng ngoài vận động đều có liên quan đến chất lượng cuộc sống các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu. Trong đó điểm KPPS có tương quan khá chặt chẽ

với điểm chất lượng cuộc sống SF-36 ($r=0,347$) PDQ-39 ($r=0,328$) với $p < 0,05$, tương tự với kết quả nghiên cứu của Adewusi và cs.⁷ Trong nghiên cứu của chúng tôi, không thấy tương quan giữa tuổi, kinh phí điều trị hàng tháng, bên khởi phát triệu chứng với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đồng thời cũng không thấy khác biệt về điểm chất lượng cuộc sống giữa 2 giới.

V. KẾT LUẬN

Điểm chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân nghiên cứu đều không cao theo SF-36 (46,97) và PDQ-39 (51,69). Có mối liên quan giữa chất lượng cuộc sống bệnh nhân với điểm UPDRS-III, điểm KPPS đánh giá đau và các triệu chứng ngoài vận động cũng như thời gian bị bệnh của bệnh nhân. Không thấy liên quan giữa chất lượng cuộc sống của bệnh nhân với tuổi, kinh phí điều trị hàng tháng bên khởi phát triệu chứng và không có khác biệt giữa 2 giới trong nhóm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Müller B, Assmus J, Herlofson K, Larsen JP, Tysnes O-B. Importance of motor vs. non-motor symptoms for health-related quality of life in early Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19(11):1027-1032. doi:10.1016/j.parkreldis.2013.07.010
2. Herlofson K, Larsen JP. The influence of fatigue on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 2003; 107(1):1-6. doi:10.1034/j.1600-0404.2003.02033.x
3. Carod-Artal FJ, Vargas AP, Martinez-Martin P. Determinants of quality of life in Brazilian patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22(10):1408-1415. doi:10.1002/mds.21408
4. Chaudhuri KR, Rizos A, Trenkwalder C, et al. King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: An international validation. *Mov Disord*. 2015;30(12):1623-1631. doi:10.1002/mds.26270
5. Gómez-Esteban J, Zarranz JJ, Lezcano E, et al. Influence of Motor Symptoms upon the Quality of Life of Patients with Parkinson's Disease. *Vol* 57.; 2007. doi:10.1159/000098468
6. Spadaro L, Bonanno L, Di Lorenzo G, Bramanti P, Marino S. Health-related quality of life in Parkinson's disease patients in northeastern Sicily, Italy: (An ecological perspective). *Neural Regen Res*. 2013;8(17):1615-1622. doi: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.17.010
7. Adewusi JK, Hadjivassiliou M, Vinagre-Aragón A, et al. Peripheral neuropathic pain in idiopathic Parkinson's disease: Prevalence and impact on quality of life; a case controlled study. *Journal of the Neurological Sciences*. 2018;392:3-7. doi:10.1016/j.jns.2018.06.022

GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ 3.0 TESLA TRONG CHẨN ĐOÁN CHẤN THƯƠNG ĐÁM RỐI THẦN KINH CÁNH TAY SAU HẠCH

Nguyễn Thị Xoan¹, Nguyễn Duy Hùng^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình ảnh và đánh giá giá trị của cộng hưởng từ 3.0 Tesla trong chẩn đoán chấn thương đám rối thần kinh cánh tay sau hạch. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang với 66 bệnh nhân có chấn thương đám rối thần kinh cánh tay, chụp cộng hưởng từ 3.0 Tesla và phẫu thuật thần kinh tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Times City từ tháng 3/2016 đến tháng 7/2020. Dấu hiệu chấn thương trên cộng hưởng từ được mô tả. Giá trị của cộng hưởng từ được phân tích dựa trên sự so sánh với kết quả phẫu thuật. **Kết quả:** Với tổn thương ở rễ, thường gặp đứt hoàn toàn và phù nề, tỷ lệ lần lượt là 47,56% và 33,53%, tập trung ở rễ C5, C6. Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính của cộng hưởng từ trong chẩn đoán tổn thương sau hạch lần lượt là 68,52%, 85,14%, 82,42%, 47,46% và 93,25%. **Kết luận:** Cộng hưởng từ có giá trị phát hiện vị trí, mức độ tổn thương đám rối thần kinh cánh tay sau hạch. Do độ nhạy của phương pháp này không cao, cộng hưởng từ 3.0T nên được sử dụng phối hợp với lâm sàng và điện sinh lý giúp đưa ra điều trị phù hợp.

Từ khóa: đám rối thần kinh cánh tay, chấn thương, cộng hưởng từ, 3.0 Tesla.

SUMMARY

ROLE OF 3.0 TESLA MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSIS OF POSTGANGLIONIC TRAUMATIC BRACHIAL PLEXUS INJURIES

Objectives: The purpose of this study was to determine the characteristic features and the diagnostic accuracy of 3.0 Tesla magnetic resonance imaging (MRI) in assessing postganglionic brachial plexus injury (BPI) compared to the intraoperative findings. **Methods:** A cross-sectional study was performed on 66 patients who had clinical manifestations of BPI, underwent 3.0 Tesla MRI of the brachial plexus and were treated by nerve surgery in VietDuc university hospital and Vinmec Times City international hospital from March 2016 to July 2020. The features of postganglionic lesions on MRI were described. The diagnostic accuracy of MRI in assessing postganglionic BPI was analyzed based on the intraoperative findings. **Results:** Regarding postganglionic root injuries, neuronal rupture and neuronal edema were the common injuries with rate of 47,27% and 33,94% respectively, commonly at C5,

C6 nerve roots. The sensitivity, specificity, accuracy, positive prognostic value and negative prognostic value of MRI for postganglionic injury were 68,52%, 85,14%, 82,42%, 47,46% and 93,25%, respectively. **Conclusions:** MRI was useful in detecting preoperatively the location and the injured degree of postganglionic brachial plexus. Due to the sensitivity was modest, it should be combined with clinical examination and electrophysiology for selecting the most appropriate treatment.

Keywords: brachial plexus, trauma, MRI, 3.0 Tesla.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đám rối thần kinh cánh tay (ĐRTKCT) là phức hợp dây thần kinh được cấu tạo từ rễ sau của các rễ thần kinh C5 đến T1. Chấn thương ĐRTKCT được chia thành thành phần trước hạch và sau hạch do tiên lượng và điều trị khác nhau. Chấn thương ĐRTKCT thường gặp ở người trẻ và nguyên nhân chính do tai nạn giao thông, gây ảnh hưởng đến chức năng vận động và cảm giác của chi trên [1]. Chẩn đoán tổn thương ĐRTKCT dựa vào lâm sàng, điện sinh lý, chẩn đoán hình ảnh. Tuy nhiên, lâm sàng và điện sinh lý hạn chế trong đánh giá vị trí và mức độ của tổn thương [2]. Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh trước đây như cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang nội tủy, MRI 0.5T-1.5T chủ yếu đánh giá tổn thương trước hạch. CHT 3.0 Tesla có chỉ số tín hiệu- nhiễu cao hơn giúp nâng cao chất lượng hình ảnh trong đánh giá ĐRTKCT, đặc biệt là thành phần sau hạch [2].

Trên thế giới, các nghiên cứu về chấn thương ĐRTKCT chủ yếu tiến hành trên máy từ trường thấp và cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang nội tủy nên chưa đánh giá được thành phần sau hạch [1], [3], [4]. Tại Việt Nam, có ít nghiên cứu về chấn thương ĐRTKCT sau hạch [5]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm hình ảnh của CHT 3.0T và giá trị của phương pháp này trong chẩn đoán chấn thương ĐRTKCT sau hạch so sánh với phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 66 bệnh nhân có tiền sử chấn thương, lâm sàng nghi ngờ chấn thương ĐRTKCT, chụp CHT 3.0T tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Times City và khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện hữu nghị Việt Đức, được phẫu thuật tại khoa Phẫu thuật hàm mặt-tạo hình- thẩm mỹ, bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Xoan

Email: ntsoan.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

có mô tả chi tiết tổn thương ĐRTKT từ tháng 3/2016 đến 7/2020. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Các thông tin hồ sơ bệnh án và hình ảnh đều được chúng tôi bảo mật.

2. Kỹ thuật chụp cộng hưởng từ đám rối thần kinh cánh tay. Các bệnh nhân được chụp CHT 3.0 T trên 02 máy CHT Siemens MAGNATOM Skyra (Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) và GE SIGNA Pioneer (GE Healthcare, Chicago, IL, USA) với coil cổ- sọ não kèm coil body phủ vùng cổ và vai với người lớn và coil Flex large với trẻ em. Bệnh nhân nằm ngửa, đầu vào trước. Gối và đệm lót được đặt dưới vai và đầu bệnh nhân nhằm giảm độ cong của cột sống cổ và tạo tư thế thoải mái. Bệnh nhân được yêu cầu hạn chế nuốt và cử động trong suốt quá trình thăm khám. Bệnh nhân nằm ngửa, quét theo hướng đầu-chân, từ bờ trên thân đốt sống C3 đến bờ dưới thân đốt sống T3, từ trước thân đốt sống đến phía sau ống sống, quét cả hai bên nách.

Các chuỗi xung CHT được sử dụng là: T1W TSE coronal: trường chụp (FOV) 300mm, bề dày lát cắt 4mm, TR/ TE 880/11, matrix 512x512; T2W TSE sagittal: FOV 300mm, bề dày lát cắt 0,8mm, TR/ TE 3000/198, matrix 320x384; STIR 3D coronal: FOV 300mm, bề dày lát cắt 3mm, TR/ TE 3700/85, matrix 320x384, CISS/ FIESTA coronal: FOV 200mm, bề dày lát cắt 2mm, TR/ TE 8,5/4, matrix 320x384; CISS/ FIESTA axial: FOV 160mm, bề dày lát cắt 2,5mm, TR/ TE 9/4, matrix 320x384. Hình ảnh được chuyển lên PACS workstation (Carestream PACS; Carestream Health, Eemnes, Netherlands), dựng hình MIP và tái tạo đa mặt phẳng đánh giá tổn thương.

3. Phân tích hình ảnh cộng hưởng từ chấn thương ĐRTKT sau hạch. Dấu hiệu tổn thương sau hạch gồm đứt là hình ảnh mất liên tục dây thần kinh với đầu xa dây thần kinh co lại. Phù nề là hình ảnh dây thần kinh còn liên tục, tăng kích thước, tăng tín hiệu trên T2W/ STIR. U thần kinh là hình ảnh dây thần kinh tăng kích thước, tăng tín hiệu khu trú trên T2W/ STIR do sự mọc sợi thần kinh tại vị trí tổn thương bị cản trở bởi phần mềm [6].

4. Phân tích và xử lý số liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 (Chicago, IL, USA). Các biến số định lượng được mô tả dưới dạng chỉ số trung bình và độ lệch chuẩn nếu có phân bố bình thường, trung vị nếu có phân bố không

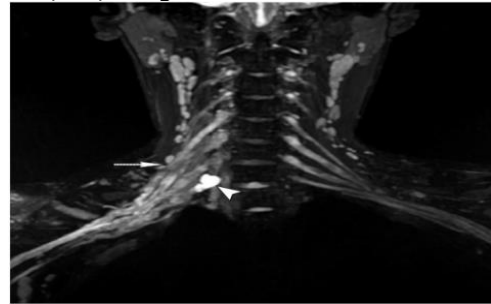
chuẩn. Các biến định tính được mô tả bằng phần trăm. Trong nghiên cứu, tiêu chuẩn vàng để phân tích giá trị của CHT 3.0T là phẫu thuật. Giá trị của CHT 3.0T trong chẩn đoán đứt rễ được so sánh với phẫu thuật, mô tả bằng độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính và kiểm định bằng test Chi Square hoặc Fisher's Exact test, với giá trị $p < 0,05$ là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu có 66 bệnh nhân (52 nam và 14 nữ), trung bình tuổi là 23 (0-56 tuổi). Nguyên nhân hay gặp nhất là tai nạn giao thông (75,8%), tiếp theo là chấn thương sản khoa (21,2%). Cơ chế chấn thương kín là 97%, chấn thương hở là 3%. Tổn thương khác đi kèm chiếm 57,6%. Thời gian từ tai nạn đến chụp CHT trung bình là 57 ngày, khoảng dưới 30 ngày là 13,6%, khoảng từ 30-90 ngày là 59,1%. Thời gian từ tai nạn đến phẫu thuật trung bình là 99 ngày, khoảng từ 90-180 ngày là 47%, phẫu thuật trong vòng 180 ngày là 83,3%.

2. Đặc điểm hình ảnh chấn thương đám rối thần kinh cánh tay sau hạch trên CHT 3.0T. Tổn thương sau hạch ở rễ gặp nhiều nhất, chiếm 44%. Tổn thương ở thân là 31%.

Với các tổn thương sau hạch tại rễ, đứt và phù nề là tổn thương thường gặp, tỷ lệ tương ứng là 47,27% và 33,94%, vị trí thường gặp đứt là rễ C5, C6, bảng 1.



Hình 1. Hình ảnh tổn thương đứt sau hạch rễ C5 bên phải.

Chuỗi xung 3D STIR mặt cắt đứng ngang dựng hình MIP thấy hình ảnh mất liên tục rễ C5 (mũi tên trắng) với đầu ngoại vi co rút nhẹ, giả thoát vị màng tủy ở ngang rễ C8 bên phải (đầu mũi tên). Tổn thương thường gặp ở thân là phù nề (94,90%), bảng 2.

Bảng 1. Đặc điểm hình ảnh tổn thương sau hạch tại rễ

Vị trí	C5	C6	C7	C8	T1	Tổng
Loại tổn thương	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Đứt	28 (16,96)	23 (13,94)	13 (7,88)	6 (3,64)	8 (4,85)	78 (47,27)

Phù nề	13(7,88)	12(7,27)	8(4,85)	10(6,06)	13(7,88)	56(33,94)
U thần kinh	8(4,85)	9(5,45)	6(3,64)	5(3,03)	3(1,82)	31(18,79)
Tổng	49(29,69)	44(26,66)	27(16,37)	21(12,73)	24(14,55)	165(100)

Bảng 2. Đặc điểm hình ảnh tổn thương sau hạch tại thân

Loại tổn thương	Vị trí	Thân trên N (%)	Thân giữa N (%)	Thân dưới N (%)	Tổng N (%)
Đứt		1(1,02)	1 (1,02)	1 (1,02)	3 (3,06)
Phù nề		34 (34,70)	30 (30,61)	29 (29,59)	93 (94,90)
U thần kinh		0 (0)	2 (2,04)	0 (0)	2 (2,04)
Tổng		35 (35,72)	33 (33,67)	30 (30,61)	98 (100)

Tổn thương thường gặp ở bó là phù nề (93,83%), bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm hình ảnh tổn thương sau hạch tại bó

Loại tổn thương	Vị trí	Bó trong N (%)	Bó sau N (%)	Bó ngoài N (%)	Tổng N (%)
Đứt		2 (2,47)	0 (0)	0 (0)	2 (2,47)
Phù nề		24 (29,63)	26 (32,10)	26 (32,10)	76 (93,83)
U thần kinh		0 (0)	1 (1,23)	2 (2,47)	3 (3,70)
Tổng		26 (32,10)	27 (33,33)	28 (34,57)	81 (100)

3. Giá trị của CHT 3.0T trong chẩn đoán chấn thương đám rối thần kinh cánh tay trước hạch đối chiếu với phẫu thuật

CHT 3.0 T cho giá trị chẩn đoán tổn thương đứt rễ với độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính lần lượt là 68,52%, 85,14%, 82,42%, 47,46% và 93,25%, bảng 4.

Bảng 4. Giá trị của CHT 3.0 Tesla trong chẩn đoán tổn thương sau hạch

Tổn thương sau hạch (đứt rễ)		PT		Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Độ chính xác (%)	Giá trị dự đoán dương tính (%)	Giá trị dự đoán âm tính (%)	P
		Có	Không						
C5	Có	16	12	69,57	72,09	71,21	57,14	81,58	0,001
	Không	7	31						
C6	Có	11	12	68,75	76,00	74,24	47,83	88,37	0,001
	Không	5	38						
C7	Có	4	9	66,67	85,00	83,33	30,77	96,23	0,012
	Không	2	51						
C8	Có	3	3	60,00	95,08	93,94	50,00	96,67	0,004
	Không	2	58						
T1	Có	3	5	75,00	91,94	90,91	37,50	98,28	0,005
	Không	1	57						
Tổng	Có	37	41	68,52	85,14	82,42	47,46	93,25	
	Không	17	235						

IV. BÀN LUẬN

Một trong các yếu tố quan trọng giúp phục hồi tối đa thần kinh là thời gian từ chấn thương đến phẫu thuật. Chấn thương hở cần phẫu thuật ngay. Chấn thương kín có nhỏ rễ trước hạch hoặc đứt sau hạch cần được phẫu thuật ngay hoặc trong vòng 3 tuần. Khi tổn thương dây thần kinh còn liên tục, nếu bệnh nhân có gãy xương hoặc bất kì tổn thương cấp tính khác, các tổn thương khác nên được điều trị trước và theo dõi 3 tháng. Nếu tổn thương không hoặc chậm phục hồi, phẫu thuật cần tiến hành trong 6 tháng để tránh sự thoái hóa của dây thần kinh, cơ, bản tận thần kinh. Nghiên cứu của chúng tôi cho thời gian từ chấn thương đến khi phẫu thuật chủ yếu

trước 6 tháng. Các nghiên cứu trước đây chưa đưa ra thời điểm cụ thể nên tiến hành chụp CHT. Cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang nội tủy không nên chụp dưới 3-4 tuần vì máu trong ống sống găn vào vị trí màng cứng bị tổn thương có thể làm cho GTVMT không xuất hiện tuy đã có nhỏ rễ. Thời gian từ chấn thương đến chụp CHT trong nghiên cứu chúng tôi là 57 ngày do bệnh nhân có chấn thương khác đi kèm cần ưu tiên điều trị chiếm 57,6%.

Các nghiên cứu trước đây về hình ảnh ĐRTKCT chủ yếu được thực hiện trên cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang nội tủy và máy CHT từ trường thấp hạn chế trong đánh giá các tổn thương sau hạch [1], [3], [4]. Do đó, chưa

có nhiều nghiên cứu về tổn thương sau hạch của chấn thương ĐRTKCT.

Tổn thương trên đòn, đặc biệt là ở rễ thần kinh là tổn thương nghiêm trọng hơn cần phẫu thuật. Tổn thương sau hạch tại rễ trong nghiên cứu của chúng tôi nhiều hơn so với thân và bó, do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên nhóm bệnh nhân có phẫu thuật. Với tổn thương sau hạch tại rễ trong nghiên cứu của chúng tôi, đứt và phù nề là tổn thương thường gặp với tỷ lệ 42,27% và 33,94%, chủ yếu ở rễ C5, C6. Do rễ C5, C6 có dây chằng cổ định dây thần kinh vào lồng tiếp hợp. Nghiên cứu của Zhang với 28 bệnh nhân trên máy CHT 3.0T cho thấy tổn thương sau hạch thường gặp là đứt và phù nề với tỷ lệ tương ứng là 47,8% và 34,8%, chủ yếu ở rễ C8 [7]. Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng về tổn thương và tỷ lệ nhưng có khác biệt về vị trí tổn thương do cỡ mẫu của Zhang chỉ là 28 bệnh nhân với 12 bệnh nhân tổn thương sau hạch so với nghiên cứu của chúng tôi là 66 bệnh nhân. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Trung với 60 bệnh nhân trên máy CHT 3.0T cho thấy tổn thương thường gặp là đứt và phù nề với tỷ lệ lần lượt là 72,04% và 22,58%, chủ yếu ở rễ C5 và C6, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi về vị trí nhưng khác biệt về tỷ lệ tổn thương do cách định nghĩa biến khác nhau. Nguyễn Ngọc Trung đưa ra dấu hiệu đứt hoàn toàn, đứt không hoàn toàn, đứt trong bao, trong khi nghiên cứu của chúng tôi chỉ đánh giá đứt hoàn toàn [5]. Trên thực tế, CHT khó đánh giá tổn thương đến mức độ mô học cấu trúc của dây thần kinh mà chỉ phát hiện tổn thương dựa trên sự biến đổi tín hiệu, kích thước, hình dạng và đường đi. Nghiên cứu của Qin đưa ra một vài dấu hiệu giúp gợi ý có tổn thương sau hạch như mất liên tục dây thần kinh với đầu xa co lại hoặc mất hình ảnh dây thần kinh thường thay bằng mô sẹo hoặc ổ tụ máu; tăng tín hiệu trên T2W hoặc kích thước của dây thần kinh; bất thường đường đi của dây thần kinh; tín hiệu bất thường của mô mềm xung quanh vị trí tổn thương [2].

Chưa có nhiều nghiên cứu về mô tả đặc điểm hình ảnh của tổn thương thân và bó trong CTĐRTKCT[5]. Tổn thương ở phần dưới đòn thường có tiên lượng tốt và khả năng hồi phục. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tổn thương ở thân và bó chủ yếu là phù nề với tỷ lệ tương ứng là 94,80% và 93,83%. Tổn thương phù nề do khi có nhổ rễ hoặc đứt gây co rút phần còn lại của ĐRTKCT, do bệnh nhân chấn thương chủ yếu là tai nạn xe máy đập vai xuống đường gây tổn thương trực tiếp, do gãy xương đòn gây ổ máu

tụ chèn ép đường đi gây phù nề thân và bó [8]. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Trung cũng cho kết quả tương đồng với chúng tôi, tổn thương thường gặp ở thân và bó là phù nề với tỷ lệ tương ứng là 50,94% và 86,30% [5].

Chưa có nhiều nghiên cứu về giá trị của CHT trong đánh giá tổn thương ĐRTKCT sau hạch [7], [8]. Nghiên cứu của chúng tôi với 66 bệnh nhân trên máy CHT 3.0T cho kết quả độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị chẩn đoán dương tính, giá trị chẩn đoán âm tính của CHT trong chẩn đoán tổn thương đứt rễ sau hạch lần lượt là 68,52%, 85,14%, 82,42%, 47,46% và 93,25%. Nghiên cứu của Zhang với 28 bệnh nhân đánh giá giá trị của CHT 3.0T trong chẩn đoán chung tất cả các dấu hiệu sau hạch và sử dụng thêm chuỗi xung DWIBS (diffusion weighted imaging background suppression)- chuỗi xung dựa trên nền tảng của STIR và DWI (diffusion weighted imaging) giúp giảm tín hiệu của mô xung quanh giúp đánh giá tổn thương sau hạch ở vị trí hạch gai và rễ thần kinh. Do đó, nghiên cứu của Zhang cho độ nhạy 91,3% cao hơn chúng tôi, tuy nhiên độ đặc hiệu, độ chính xác thấp hơn với tỷ lệ lần lượt là 60,0%, 85,71% [7]. Chuỗi xung này có thời gian chụp ngắn hơn và hiển thị ảnh tốt hơn tuy nhiên chúng nhạy với chuyển động và hít thở do đó dẫn tới nhiễu và ảnh giả. Nghiên cứu của Arachya với bệnh nhân trên máy CHT 1.5T trong chẩn đoán tổn thương thân có độ nhạy 87%, độ đặc hiệu thấp 26% bó do đánh giá quá mức tổn thương tăng tín hiệu ở thân, bó do rễ thần kinh nhỏ rễ có rút.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của CHT chưa cao do còn một số hạn chế. Thời gian chụp cộng hưởng từ ĐRTKCT còn kéo dài có thể gây ra khó chịu cho bệnh nhân tạo ra nhiễu ảnh cử động hoặc hô hấp. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại 1 trung tâm phẫu thuật và 2 trung tâm chẩn đoán hình ảnh nên tính đại diện là chưa cao.

V. KẾT LUẬN

Cộng hưởng từ 3.0T có giá trị trong phát hiện vị trí, đánh giá hình thái và mức độ tổn thương sau hạch đám rối thần kinh cánh tay. Do độ nhạy của phương pháp này không cao, cộng hưởng từ 3.0T nên được sử dụng phối hợp với lâm sàng và điện sinh lý giúp đưa ra phương án điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wade R.G., Itte V., Rankine J.J., et al. (2018). The diagnostic accuracy of 1.5T magnetic resonance imaging for detecting root avulsions in traumatic adult brachial plexus injuries. J Hand

- Surg Eur Vol, **43**(3), 250–258.
2. **Qin B.-G., Yang J.-T., Yang Y., et al. (2016).** Diagnostic Value and Surgical Implications of the 3D DW-SSFP MRI On the Management of Patients with Brachial Plexus Injuries. *Sci Rep*, **6**(1).
 3. **Carvalho G.A., Nikkhah G., Matthies C., et al. (1997).** Diagnosis of root avulsions in traumatic brachial plexus injuries: value of computerized tomography myelography and magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*, **86**(1), 69–76.
 4. **Hems T.E.J., Birch R., Carlstedt T. (1999).** The Role of Magnetic Resonance Imaging in the Management of Traction Injuries to the Adult Brachial Plexus. *J Hand Surg*, **24**(5), 550–555.
 5. **Nguyễn Ngọc Trung (2019),** “Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán tổn thương đám rối thần kinh cánh tay do chấn thương”, Luận văn Tiến sỹ Y học, Viện nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108.
 6. **Caranci F., Briganti F., La Porta M., et al. (2013).** Magnetic resonance imaging in brachial plexus injury. *Musculoskelet Surg*, **97**(S2), 181–190.
 7. **Zhang L., Xiao T., Yu Q., et al. (2018).** Clinical Value and Diagnostic Accuracy of 3.0T Multi-Parameter Magnetic Resonance Imaging in Traumatic Brachial Plexus Injury. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*, **24**, 7199–7205.
 8. **Acharya A.M., Cherian B.S., Bhat A.K. (2020).** Diagnostic accuracy of MRI for traumatic adult brachial plexus injury: A comparison study with surgical findings. *J Orthop*, **17**, 53–58.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA NGƯỜI BỆNH MANG HẬU MÔN NHÂN TẠO VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI KHOA NGOẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KIÊN GIANG, NĂM 2020

Danh Huy Hoàng¹, Lê Trọng Sanh²

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 162 người bệnh tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang từ tháng 01/2020 đến 6/2020 trên bệnh nhân mang hậu môn nhân tạo. Mục tiêu là mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chất lượng cuộc sống của người bệnh mang hậu môn nhân tạo. Phân tích mối liên quan giữa chất lượng cuộc sống với kết quả chăm sóc và một số yếu tố liên quan. Số liệu thu thập được là bảng theo dõi điều dưỡng chăm sóc bệnh nhân như tỷ lệ nam cao hơn nữ, tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi trên 60 tuổi (56.8%), tiếp đến nhóm tuổi 41-60 tuổi (34%), tỷ lệ thấp nhất thuộc nhóm tuổi < 40 tuổi (9.3%). Tỷ lệ đối tượng bị Ung thư là 23,5%; Tỷ lệ di căn là 63,2%. Tỷ lệ người bệnh hoá trị là 94,7%; Xạ trị là 60,5% và tỷ lệ kết hợp hoá trị + xạ trị là 55,3%. Tỷ lệ người bệnh tự chăm sóc là 6,8%, người thân chăm sóc là 52,2% và NVYT chăm sóc là 42,0%. Tỷ lệ người bệnh có điều chỉnh chế độ ăn vì HMNT là 53,7%; tỷ lệ người bệnh có thay đổi chế độ ăn để tránh xì hơi là 64,8%; tỷ lệ người bệnh có tránh dùng thức uống có ga là 34,6%; tỷ lệ người bệnh có tránh dùng các sản phẩm từ sữa là 62,3%; tỷ lệ người bệnh Tránh ăn trái cây là 43,2%; tỷ lệ người bệnh tránh các bữa ăn nhẹ giữa trưa là 58,0%, tỷ lệ người bệnh tránh ăn rau là 42,6%, không là 53,1%. Có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa giới, nhóm tuổi với chất lượng cuộc sống thể chất, tâm lý, xã hội ($p < 0,05$).

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống, hậu môn nhân tạo, chăm sóc bệnh nhân

SUMMARY

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC HUMAN DISEASE AND SOME RELATED FACTORS AT KIEN GIANG MULTIPLAYER HOSPITAL DEPARTMENT, 2020

Cross-sectional descriptive studies performed on 162 patients at Kien Giang General Hospital from January 2020 to June 2020 on patients with an ostomy. The goal is to describe the clinical, subclinical and quality of life of a patient with an ostomy. Analyze the relationship between the quality of life and the results of patient's care and treatment and some related factors. The data collected is the monitoring table of nursing care, such as the percentage of men higher than women, the highest rate in the age group over 60 years (56.8%), followed by the age group 41-60 years (34%). The lowest percentage is in the age group <40 years old (9.3%). The rate of subjects with cancer is 23.5%; The rate of metastasis is 63.2%. The rate of chemotherapy patients is 94.7%; Radiation therapy is 60.5% and the combined rate of chemotherapy + radiation therapy is 55.3%. The rate of patients taking care of themselves is 6.8%, relatives taking care of 52.2% and health workers taking care of 42.0%. The percentage of patients who have modified their diets because of AI is 53.7%; the rate of patients changing their diet to avoid deflation is 64.8%; the percentage of patients who avoid using carbonated drinks is 34.6%; the percentage of patients who avoid using dairy products is 62.3%; 43.2% of people who are sick Avoid eating fruit; 58.0% of patients avoiding midday snacks, 42.6% avoiding vegetables, and 53.1% not eating vegetables. There are differences and statistical significance between gender, age group and quality of physical, psychological and social life ($p < 0.05$).

Key words: Quality of life, ostomy, patient care.

^{1,2} Trường ĐH Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Danh Huy Hoàng

Email: huyhoangdanh85@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 24.8.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ước tính trên thế giới hiện nay có khoảng 1,5 triệu người bệnh phải mang lỗ mở thông ruột ra da hay còn gọi là hậu môn nhân tạo. Vì nhiều lý do khác nhau như do bệnh lý: Ung thư, viêm hoại tử hậu môn trực tràng, viêm chít hẹp hậu môn, bệnh lý bẩm sinh hẹp không có lỗ hậu môn hay nguyên nhân do chấn thương mà bác sĩ tiến hành phẫu thuật đưa đại tràng ra ngoài. Tuy là một phẫu thuật khá phổ biến được thực hiện trong phẫu thuật tiêu hoá và được cho là một phẫu thuật cơ bản trong ngoại khoa nhưng biến chứng của nó vẫn còn thường xuyên xảy ra ngay cả khi không xảy ra những biến chứng thì nó cũng làm thay đổi về tâm sinh lý, sinh hoạt xã hội của người bệnh. Người bệnh thường xuyên phải đối mặt với nỗi sợ hãi rò phân, túi hậu môn nhân tạo bị phồng và xuất hiện mùi khó chịu... Sự lo lắng và xấu hổ do hậu môn nhân tạo gây ra làm ảnh hưởng đến phong cách sống, giảm khả năng, ham muốn làm việc và cả về cuộc sống tình dục, nhất là những người bệnh còn trẻ. Những mối lo ngại này dẫn đến việc người bệnh tự cô lập, ngại và tránh tiếp xúc giao tiếp với xã hội làm cho chất lượng cuộc sống dần bị giảm sút. Bên cạnh đó, các nghiên cứu đề cập đến việc chăm sóc người bệnh mang hậu môn nhân tạo còn khá khiêm tốn và đa số tập trung vào vấn đề chuyên môn, bệnh lý hoặc biến chứng chứ không nói tới chất lượng cuộc sống của họ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "*Chất lượng cuộc sống của người bệnh mang hậu môn nhân tạo và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện đa khoa Kiên Giang, năm 2020*" với mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chất lượng cuộc sống của người bệnh mang hậu môn nhân tạo.*

2. *Phân tích mối liên quan giữa chất lượng cuộc sống với kết quả điều trị chăm sóc của người bệnh và một số yếu tố liên quan.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: người bệnh mang hậu môn nhân tạo tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang
- Tiêu chuẩn loại trừ: Thân nhân – bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu..
- Thời gian: từ tháng 01/2020 đến 6/2020.

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

3. **Cỡ mẫu:** Tổng số 162 bệnh nhân mang hậu môn nhân tạo tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang

4. **Biến số NC:** Tuổi, giới, trình độ học vấn,

nghề nghiệp, thời gian mang hậu môn nhân tạo, bệnh lý kèm theo, vị trí đặt hậu môn nhân tạo, biến chứng hậu môn nhân tạo.

5. **Xử lý số liệu:** Phân tích, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 để tính tỷ lệ phần trăm, phân tích đơn biến các yếu tố có nguy cơ gia tăng biến chứng, khác biệt có ý nghĩa thống kê khi ($p < 0,05$).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới, tuổi

Giới	n (162)	Tỷ lệ (%)
Nam	94	58,0
Nữ	68	42,0
Tuổi của đối tượng nghiên cứu		
18-40	15	9,3
≥ 41-60	55	34,0
≥ 60	92	56,8
Trình độ học vấn đối tượng nghiên cứu		
Tiểu học	77	47,5
Trung học	45	27,8
Cao đẳng, đại học	40	24,7
Tiểu học	77	47,5
Hôn nhân		
Chưa kết hôn	5	3,1
Đã kết hôn	155	95,7
Ly hôn	2	1,2
Nghề nghiệp đối tượng nghiên cứu		
Nông dân	98	60,5
Học sinh, sinh viên	11	6,8
CB, CCVC, CN	25	15,4
Hưu trí	28	17,3

Nhận xét: Tỷ lệ nam giới là 58,0%, nữ giới là 42,0%. Tuổi trên 60 cao nhất 56,8%, tiếp đến tuổi từ 40-60 chiếm 34%; Tỷ lệ trình độ học vấn tiểu học là 47,5%, trung học cơ sở 27,8%, Cao đẳng và đại học 24,7%. Nghề nghiệp nông dân chiếm đa số 60,5%, Cán bộ công nhân viên là 25%, hưu trí 28%. Tình trạng hôn nhân chủ yếu đã kết hôn chiếm tỷ lệ 95,7%.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của người bệnh

Biến số		n = 162	Tỷ lệ (%)
Bệnh trạng	Ung thư	38	23,5
	Không	124	76,5
Ung thư di	Cổ	24	63,2
	Không	14	36,8
Phương pháp điều trị	Hoá trị	36	94,7
	Xạ trị	23	60,5
	Hoá trị + xạ trị	21	55,3
Người chăm sóc HMNT	Tự chăm sóc	11	6,8
	Người thân	83	51,2
	NVYT	68	42,0

Kết quả điều trị	Tốt	102	63,0
	Trung bình	51	31,5
	Xấu	9	5,5

Nhận xét: - Tỷ lệ đối tượng bị Ung thư là 23,5%; Tỷ lệ di căn là 63,2%. Tỷ lệ người bệnh Hoá trị là 94,7%; Xạ trị là 60,5% và tỷ lệ kết hợp Hoá trị + Xạ trị là 55,3%.

- Tỷ lệ người bệnh tự chăm sóc là 6,8%, người thân chăm sóc là 52,2% và NVYT chăm sóc là 42,0%.

- Tỷ lệ kết quả điều trị tốt là 63,0%; tỷ lệ kết quả điều trị kém là 5,5%.

Bảng 3. Các đặc điểm cận lâm sàng của người bệnh

Đặc điểm cận lâm sàng		Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
U đại trực tràng	U lành tính	124	76.4
	U ác tính	38	23.5
XN huyết học	Chỉ số bình thường	47	29
	Chỉ số bất thường	115	71
XN sinh hóa	Chỉ số bình thường	65	40.1
	Chỉ số bất thường	97	59.9

X quang phổi	Bình thường	85	52.5
	Bệnh lý về phổi	77	47.5
Nội soi	Hồi tràng	19	11.7
	Đại tràng	143	88.3
SA tổng quát	Bình thường	25	15.4
	Bệnh lý khác	137	84.6
CEA	Bình thường	109	67.3
	Bất thường	43	32.7
Điện tâm đồ	Bình thường	95	58.6
	Bất thường	67	41.4

Nhận xét: U đại trực tràng lành tính chiếm 76.4%, u đại trực tràng ác tính chiếm 23.5%; XN huyết học bình thường chiếm 29%, XN huyết học bất thường chiếm 71%; XN sinh hóa bình thường chiếm 40.1%, XN sinh hóa bất thường chiếm 59.9%; X quang phổi bình thường chiếm 52.5%, X quang phổi bất thường chiếm 47.5%; Nội soi đại tràng chiếm 88.3%, nội soi hồi tràng chiếm 11.7%; Siêu âm bình thường chiếm 15.4%, siêu âm bất thường chiếm 84.6%; CEA bình thường chiếm 67.3%, CEA bất thường chiếm 32.7%; Điện tâm đồ bình thường chiếm 58.6%, Điện tâm đồ bất thường chiếm 41.4%.

Bảng 4. Thông tin liên quan đến trang phục và chế độ ăn

Biến số		Có n (%)	Không n (%)	Không rõ n (%)
Trang phục	Vị trí HMNT gây khó khăn (trở ngại)	78 (48,1)	83 (51,2)	1 (0,6)
	Thay đổi phong cách ăn mặc	96 (59,3)	66 (40,7)	0 (0,0)
Chế độ ăn	Điều chỉnh chế độ ăn vì HMNT	87 (53,7)	75 (46,3)	0 (0,0)
	Thay đổi chế độ ăn để tránh xì hơi	105 (64,8)	57 (35,2)	0 (0,0)
	Tránh dùng thức uống có ga	56 (34,6)	99 (61,1)	7 (4,3)
	Tránh dùng các sản phẩm từ sữa	101 (62,3)	57 (35,2)	4 (2,5)
	Tránh ăn trái cây	70 (43,2)	85 (52,5)	7 (4,3)
	Tránh các bữa ăn nhẹ giữa trưa	94 (58,0)	63 (38,9)	5 (3,1)
	Tránh ăn rau	69 (42,6)	86 (53,1)	7 (4,3)

Nhận xét: - Vị trí HMNT gây khó khăn là 48,1%; thay đổi cách ăn mặc là 59,3%

- Tỷ lệ người bệnh có điều chỉnh chế độ ăn vì HMNT là 53,7%; tỷ lệ người bệnh có Thay đổi chế độ ăn để tránh xì hơi là 64,8%; tỷ lệ người bệnh có Tránh dùng thức uống có ga là 34,6%; tỷ lệ người bệnh có Tránh dùng các sản phẩm từ sữa là 62,3%; tỷ lệ người bệnh Tránh ăn trái cây là 43,2%, 7 trường hợp không rõ chiếm tỷ lệ 4,3%; tỷ lệ người bệnh Tránh các bữa ăn nhẹ giữa trưa là 58,0%, 5 trường hợp không rõ chiếm tỷ lệ 3,1%; tỷ lệ người bệnh Tránh ăn rau là 42,6%, không là 53,1%.

2. Yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống

Bảng 5. Phân bố tình trạng CLCS về thể chất theo yếu tố nhân khẩu học

Yếu tố nhân khẩu học		CLCS về thể chất			p
		Kém n (%)	Trung Bình n (%)	Khá n (%)	
Giới	Nam	32 (35,6)	61 (92,4)	1 (16,7)	0,000*
	Nữ	58 (64,4)	5 (7,6)	5 (83,3)	
Nhóm tuổi	18-40	8 (8,9)	7 (10,6)	0 (0,0)	0,0009*
	≥ 41-60	21 (23,3)	32 (48,5)	2 (33,3)	
	≥ 60	61 (67,8)	27 (40,9)	4 (66,7)	
Học vấn	Tiểu học	47 (52,2)	26 (39,4)	4 (66,7)	0,258*
	Trung học	24 (26,7)	19 (28,8)	2 (33,3)	
	CD, ĐH	19 (21,1)	21 (31,8)	0 (0,0)	

Nghề nghiệp	Nông dân	57 (63,3)	35 (53,0)	6 (100,0)	0,068*
	HS, SV	8 (8,9)	3 (4,5)	0 (0,0)	
	CB, CCVC, CN	8 (8,9)	17 (25,8)	0 (0,0)	
	Hưu trí	17 (18,9)	11 (16,7)	0 (0,0)	
Hôn nhân	Chưa kết hôn	4 (4,4)	1 (1,5)	0 (0,0)	0,778*
	Đã kết hôn	85 (94,4)	64 (97,0)	6 (100,0)	
	Ly hôn	1 (1,1)	1 (1,5)	0 (0,0)	

Nhận xét: - Tỷ lệ chất lượng sống về thể chất phân bố ở nam dao động từ 16,7 – 92,4%, phân bố ở nữ giới dao động từ 7,6 – 83,3% và có sự khác biệt giữa hai giới có ý nghĩa thống kê, $p = 0,000 < 0,05$.

- Phân bố tỷ lệ chất lượng sống về thể chất kém phân bố giữa các nhóm tuổi dao động 8,9 – 67,8%, trung bình dao động từ 10,6 – 48,5% và chất lượng sống về thể chất khá dao động từ 0,0 – 66,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p = 0,009 < 0,05$.

- Phân bố tỷ lệ chất lượng sống về thể chất theo trình độ học vấn, kém dao động 21,1 – 52,2%, trung bình dao động từ 28,8 – 39,4% và chất lượng sống về thể chất khá dao động từ 0,0

– 66,7%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,258 > 0,05$.

- Phân bố giữa các nhóm nghề nghiệp tỷ lệ chất lượng sống về thể chất kém dao động từ 8,9 – 63,3%, chất lượng sống về thể chất trung bình dao động từ 4,5 – 53,0% và chất lượng sống về thể chất khá dao động từ 0,0 – 100,0%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,068 > 0,05$.

- Phân bố theo tình trạng hôn nhân tỷ lệ chất lượng sống về thể chất kém dao động từ 1,1 – 94,4%; chất lượng sống về thể chất trung bình dao động từ 1,5 – 97,0% và chất lượng sống về thể chất khá dao động từ 0,0 – 100,0%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,778 > 0,05$.

Bảng 6. Mối liên quan giữa chăm sóc hậu môn nhân tạo với chất lượng cuộc sống

Biên số NC	CLCS thấp n (%)	CLCS không thấp n (%)	Tổng n (%)	OR 95%CI	P
Tự chăm sóc	2 (18,2)	9 (81,8)	11	0,271 0,057–1,298	0,116*
Có hỗ trợ	68 (45,0)	83 (55,0)	151		
Tổng	70 (43,2)	92 (56,8)	162 (100,0)		

Nhận xét: Tỷ lệ CLCS thấp của nhóm Tự chăm sóc là 18,2%, nhóm có hỗ trợ là 45,0%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,116 > 0,05$.

Bảng 7. Mối liên quan giữa trầm cảm với chất lượng cuộc sống

Trầm cảm	CLCS thấp n (%)	CLCS Không thấp n (%)	Tổng n (%)	OR 95%CI	P
Có	41 (51,2)	39 (48,8)	80 (100,0)	1,921 1,023–3,608	0,041
Không	29 (35,4)	53 (64,6)	82 (100,0)		
Tổng	70 (43,2)	92 (56,8)	162 (100,0)		

Nhận xét: Tỷ lệ CLCS thấp của nhóm có trầm cảm là 51,2%, nhóm không trầm cảm là 35,4%. Nhóm trầm cảm có nguy cơ CLCS thấp cao hơn so với nhóm không trầm cảm, với $OR = 1,921$ và $95\%CI = 1,023 – 3,608$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p = 0,041 < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ nam giới là 58,0%, nữ giới là 42,0% kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ chiếm tỷ lệ thấp hơn của tác giả Nguyễn Đức Chính là (nam chiếm 82,5%, nữ là 17,5%) [2]. Tuổi trên 60 cao nhất 56,8%, tiếp đến tuổi từ 40-60 chiếm 34%; Tỷ lệ trình độ học vấn tiểu học là 47,5%, trung học cơ sở 27,8%, Cao đẳng và đại học 24,7%. Nghề nghiệp nông dân chiếm đa số 60,5%, Cán bộ công nhân viên là 25%, hưu trí 28%. Tình trạng hôn nhân chủ yếu đã kết hôn chiếm tỷ lệ 95,7%. Lý giải trường hợp này do người bệnh nam có lối sống sinh hoạt thường không lành mạnh như ăn nhiều

thức ăn không tốt cho đường tiêu hóa, có thói quen uống rượu bia, người bệnh thường thuộc nhóm cao tuổi và có nhiều bệnh lý kèm theo nên sức đề kháng của họ thường kém.

Tỷ lệ đối tượng bị Ung thư là 23,5%; Tỷ lệ di căn là 63,2%. Tỷ lệ người bệnh Hoá trị là 94,7%; Xạ trị là 60,5% và tỷ lệ kết hợp Hoá trị + Xạ trị là 55,3%. Tỷ lệ người bệnh tự chăm sóc là 6,8%, người thân chăm sóc là 52,2% và NVYT chăm sóc là 42,0%. Tỷ lệ kết quả điều trị tốt là 63,0%; tỷ lệ kết quả điều trị kém là 5,5%.

U đại trực tràng lành tính chiếm 76,4%, u đại trực tràng ác tính chiếm 23,5%; XN huyết học bất thường chiếm 71%; XN sinh hóa bất thường

chiếm 59.9%; X quang phổi bất thường chiếm 47.5%; Nội soi đại tràng chiếm 88.3%, nội soi hồi tràng chiếm 11.7%; Siêu âm bất thường chiếm 84.6%; CEA bất thường chiếm 32.7%; Điện tâm đồ bất thường chiếm 41.4%. Vị trí HMNT gây khó khăn là 48,1%; thay đổi cách ăn mặc là 59,3% kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Nguyễn Đức Chính[2] nhưng kết quả của chúng tôi siêu âm phát hiện bất thường có tỉ lệ cao hơn của tác giả Lưu Thị Bích Thủy là 68.9% [3].

Tỷ lệ người bệnh có điều chỉnh chế độ ăn vì HMNT là 53,7%; tỷ lệ người bệnh có thay đổi chế độ ăn để tránh xì hơi là 64,8%; tỷ lệ người bệnh có tránh dùng thức uống có ga là 34,6%; tỷ lệ người bệnh có tránh dùng các sản phẩm từ sữa là 62,3%; tỷ lệ người bệnh tránh ăn trái cây là 43,2%; tỷ lệ người bệnh tránh các bữa ăn nhẹ giữa trưa là 58,0%; tỷ lệ người bệnh tránh ăn rau là 42,6%, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Lưu Thị Bích Thủy[3].

Tỷ lệ chất lượng sống về thể chất phân bố ở nam dao động từ 16,7 – 92,4%, phân bố ở nữ giới dao động từ 7,6 – 83,3% và có sự khác biệt giữa hai giới có ý nghĩa thống kê, $p = 0,000 < 0,05$. Phân bố tỷ lệ chất lượng sống về thể chất kém phân bố giữa các nhóm tuổi dao động 8,9 – 67,8%, trung bình dao động từ 10,6 – 48,5% và chất lượng sống về thể chất khá dao động từ 0,0 – 66,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p = 0,009 < 0,05$. Phân bố tỷ lệ chất lượng sống về thể chất theo trình độ học vấn, kém dao động 21,1 – 52,2%, trung bình dao động từ 28,8 – 39,4% và chất lượng sống về thể chất khá dao động từ 0,0 – 66,7%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,258 > 0,05$. Phân bố giữa các nhóm nghề nghiệp tỷ lệ chất lượng sống về thể chất kém dao động từ 8,9 – 63,3%, chất lượng sống về thể chất trung bình dao động từ 4,5 – 53,0% và chất lượng sống về thể chất khá dao động từ 0,0 – 100,0%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,068 > 0,05$. Tương đồng với kết quả của tác giả Phạm Thị Thanh Phương[4].

Phân bố theo tình trạng hôn nhân tỷ lệ chất lượng sống về thể chất kém dao động từ 1,1 – 94,4%; chất lượng sống về thể chất trung bình dao động từ 1,5 – 97,0% và chất lượng sống về thể chất khá dao động từ 0,0 – 100,0%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,778 > 0,05$. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Vũ Đình Tiến[5].

Tỷ lệ CLCS thấp của nhóm tự chăm sóc là

18,2%, nhóm có hỗ trợ là 45,0%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,116 > 0,05$. Tỷ lệ CLCS thấp của nhóm có trầm cảm là 51,2%, nhóm không trầm cảm là 35,4%. Nhóm trầm cảm có nguy cơ CLCS thấp cao hơn so với nhóm không trầm cảm, với $OR = 1,921$ và $95\%CI = 1,023 - 3,608$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $p = 0,041 < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Vũ Đình Tiến[5]. Có thể cho ta thấy người bệnh có chất lượng cuộc sống liên quan đến chăm sóc nếu người bệnh biết cách chăm sóc tốt thì chất lượng cuộc sống sẽ được nâng cao và bệnh nhân không trầm cảm thì chất lượng cuộc sống của người bệnh sẽ cao họ sẽ sống hòa nhập với xã hội và tự tin trong cuộc sống hơn, do đó người thầy thuốc cần tư vấn cho họ hiểu rõ hơn về bệnh và biết cách tự chăm sóc để nâng cao chất lượng cuộc sống cho bản thân họ.

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chất lượng cuộc sống của người bệnh mang hậu môn nhân tạo đều được cải thiện sau khi nhập viện điều trị.

2. Có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa chất lượng cuộc sống thể chất với nhóm tuổi, giới, nghề nghiệp với $p < 0,05$; Có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê giữa trầm cảm với chất lượng cuộc sống với $p = 0.041 (< 0.05)$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Tấn Long (2007)**, "Ung thư đại tràng", Bệnh học ngoại khoa tiêu hóa, Nhà xuất bản Y học, Chi nhánh TP HCM, tr. 261-268.
2. **Nguyễn Đức Chính và cộng sự (2006)**, Nhận xét biến chứng của phẫu thuật làm hậu môn nhân tạo, thái độ xử trí tại Bệnh viện Việt Đức (2000-2004), Y học Thực hành TP HCM, Tập 10, Phụ bản số 1 (2006), tr. 447-452.
3. **Lưu Thị Bích Thủy (2009)**, Đánh giá hiệu quả của việc hướng dẫn bệnh nhân tự chăm sóc hậu môn nhân tạo, Luận văn tốt nghiệp, Đại học Y Hà Nội.
4. **Phạm Thị Thanh Phương (2017)**, Mối liên quan giữa tự chăm sóc trầm cảm, lo lắng và chất lượng cuộc sống ở người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ điều dưỡng, trường Đại học Mahidol.
5. **Vũ Đình Tiến (2016)**, Các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của người bệnh suy thận giai đoạn cuối đang lọc máu chu kỳ tại Khoa thận nhân tạo Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn thạc sỹ điều dưỡng, Trường Đại học Mahidol.
6. **Perry A, Casey E and Cotton S (2015)**, Quality of life after total laryngectomy: functioning, psychological well being and self efficacy, International Journal of Language & Communication Disorders, 50(4), pg. 298-305.

CẢM XÚC VÀ HÀNH VI CỦA TRẺ BỊ BẠCH CẦU CẤP DÒNG LYMPHO TẠI THỜI ĐIỂM BẮT ĐẦU ĐIỀU TRỊ

Trần Thị Ái¹, Nguyễn Thị Thanh Mai¹, Bùi Ngọc Lan²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả cảm xúc - hành vi tại thời điểm bắt đầu điều trị trẻ mắc bệnh bạch cầu cấp dòng lympho tại khoa Ung thư - Bệnh viện Nhi Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 64 trẻ từ 2 đến 15 tuổi được chẩn đoán xác định bạch cầu cấp dòng lympho (acute lymphoblastic leukemia - ALL), theo dõi và điều trị liệu trình hóa chất tại bệnh viện Nhi Trung Ương. Cảm xúc - hành vi của trẻ được khảo sát thông qua bảng liệt kê cảm xúc hành vi (Child Behavior Checklist - CBCL) do người chăm sóc trẻ báo cáo, tại thời điểm trẻ mới bắt đầu được điều trị, trong khoảng 4 tuần đầu sau chẩn đoán. **Kết quả:** Tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán là $5,1 \pm 2,5$ tuổi; 56,2% là nam; 68,8% trẻ ≤ 5 tuổi. Vấn đề cảm xúc - hành vi hướng nội chiếm ưu thế ở cả hai nhóm 1,5-5 tuổi và 6-15 tuổi. Trong đó phần lớn cơ thể, lo âu/trầm cảm và thu mình/trầm cảm là những vấn đề nổi trội nhất. Không có sự khác biệt về các vấn đề cảm xúc - hành vi giữa nam và nữ. Nhóm trẻ 1,5 - 5 tuổi gặp nhiều vấn đề về cảm xúc - hành vi (hành vi hướng nội và hành vi hướng ngoại) hơn nhóm trẻ 6 - 15 tuổi. **Kết luận:** Trẻ mắc ALL trong giai đoạn mới chẩn đoán và điều trị có các vấn đề cảm xúc - hành vi hướng nội rõ rệt, đặc biệt trẻ từ 1,5-5 tuổi, cần được quan tâm và hỗ trợ tâm lý.

Từ khóa: trẻ em, cảm xúc, hành vi, bạch cầu cấp, hướng nội, điều trị.

SUMMARY

EMOTIONAL AND BEHAVIORAL PROBLEMS OF CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AT THE INITIAL PERIOD OF TREATMENT

Objectives: To describe emotional and behavioral problems of children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) in the initial period of treatment at Oncology Department - National Children's Hospital. **Materials and methods:** A descriptive cross-sectional study was implemented on 64 children (aged 2 - 15 years) diagnosed with ALL, following and treating chemotherapy in National Children's Hospital. Patients' emotional - behavioral problems was assessed by their caregivers through Child Behavior Checklist (CBCL) form at the first 4 weeks of therapy. **Results:** Median age at the time of diagnosis is 5.1 ± 2.5 years old; the percentage of male patients account

for 56.2% and roughly 68.8% of children with ALL are younger than 5 years old. Internalizing problem is the main trouble in both children aged 1.5-5 years and children aged 6-15 years. Somatic complaints, anxious/depressed and withdrawn/depressed are the majority problem. Children aged 1.5-5 years encounter with more internalizing and externalizing problems than children aged 6-15 years. **Conclusions:** Children with ALL in the initial period of therapy clearly have internalizing problems, especially in preschool age. Our findings emphasize the need for more concerns on psychological status of children with ALL in the initial period of therapy.

Keywords: children, emotional, behavioral, acute lymphoblastic leukemia, internalizing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch cầu cấp dòng lympho (ALL) là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất ở trẻ em, chiếm khoảng 26% trong tất cả các bệnh ung thư. Tuy nhiên, tỉ lệ sống sót lâu dài của những bệnh nhân mắc ALL đang ngày càng cải thiện, khoảng trên 80% ở trẻ từ 1 - 14 tuổi [1]. Mặc dù đạt được những thành tựu to lớn trong điều trị, nhưng ảnh hưởng của bệnh ác tính này lên tâm lý của trẻ, đặc biệt là cảm xúc - hành vi vẫn chưa được quan tâm để hỗ trợ kịp thời.

Nhiều hóa chất sử dụng trong quá trình hóa trị liệu bệnh ALL được ghi nhận có ảnh hưởng đến tâm lý, cảm xúc và hành vi, đặc biệt là corticosteroids thường được phổ biến trong điều trị ALL [2]. Thêm vào đó, việc phải nghỉ học, thường xuyên đến bệnh viện, (trong khoảng từ 2 đến 3 năm), trải nghiệm các can thiệp tiêm truyền, xét nghiệm...đặc biệt ở giai đoạn 4 tuần đầu của quá trình điều trị, khi trẻ chưa thích ứng được, sẽ ảnh hưởng rất lớn đến cảm xúc, hành vi của trẻ. Vì vậy, hiểu về tâm lý của trẻ mắc ALL, hỗ trợ nhằm nâng đỡ cảm xúc - hành vi là vấn đề quan trọng, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và cải thiện chất lượng cuộc sống cho những trẻ bị ALL.

Do đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mô tả về đặc điểm cảm xúc - hành vi của trẻ bị bạch cầu cấp dòng lympho tại thời điểm bắt đầu điều trị ở khoa Ung thư - Bệnh viện Nhi TW.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 64 trẻ (28 nữ, 36 nam) tuổi từ 2 đến 15 tuổi được chẩn đoán xác định ALL, bắt đầu điều trị (trong 4 tuần đầu) tại khoa Ung thư - Bệnh viện Nhi Trung Ương từ

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Mai

Email: mainguyenhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2020

Ngày duyệt bài: 28.8.2020

tháng 08/2019 đến tháng 08/2020 cùng với người chăm sóc trẻ. Các trẻ có bệnh lý ảnh hưởng đến chức năng nhận thức hoặc có rối loạn tâm thần như rối loạn cảm xúc – hành vi được chẩn đoán bởi các bác sỹ chuyên khoa trước khi mắc ALL hoặc cha/mẹ/người chăm sóc trẻ không tham gia đầy đủ quy trình sẽ không tham gia vào nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang. Chọn mẫu thuận tiện: gồm tất cả các trẻ được chẩn đoán xác định mắc ALL, bắt đầu quá trình điều trị, đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Cha/mẹ/người chăm sóc trẻ được hướng dẫn trả lời thang điểm đánh giá cảm xúc – hành vi cho trẻ, phiên bản phù hợp theo lứa tuổi (CBCL/1,5–5 hoặc CBCL/6–18).

Công cụ nghiên cứu: Sử dụng bảng kiểm cảm xúc - hành vi trẻ em (Child Behavior Checklist – CBCL) do Achenbach nghiên cứu và phát triển từ năm 1991, được sửa đổi bổ sung năm 2001 [3]. Trong nghiên cứu này sử dụng 2 phiên bản tiếng Việt khác nhau là bảng kiểm dành cho trẻ từ 1,5 – 5 tuổi (99 mục, chia ra 3 nhóm vấn đề: hướng nội, hướng ngoại và tổng điểm) và một dành cho trẻ từ 6 -18 tuổi (113 mục, cũng chia ra 3 nhóm vấn đề: hướng nội, hướng ngoại và tổng điểm). Mỗi mục được chấm theo 3 mức độ (không đúng, thỉnh thoảng và thường xuyên). Tổng điểm càng cao, rối loạn cảm xúc – hành vi của trẻ càng rõ rệt.

Phương pháp xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS 20.0 phân tích mô tả tần số và tỷ lệ phần trăm để mô tả các biến định tính, test χ^2 so sánh 2 tỷ lệ. Mô tả trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất nhỏ nhất cho biến định lượng.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng y đức của bệnh viện Nhi Trung ương, quyết định số 198/ BVNTW/

VNCSKTE ngày 26 tháng 02 năm 2020. Số liệu được thu thập qua người chăm sóc với sự đồng thuận tự nguyện tham gia, không can thiệp đến trẻ bệnh, chỉ phục vụ mục tiêu nghiên cứu và được giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

64 trẻ từ 2 – 15 tuổi bắt đầu điều trị ALL (trong 4 tuần đầu) tại Bệnh viện Nhi Trung Ương đáp ứng đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Người chăm sóc trẻ tại bệnh viện trả lời CBCL bao gồm 92,2% là bố/mẹ và 7,8% là ông/bà.

Bảng 1: Đặc điểm chung của trẻ mắc ALL

Đặc điểm chung (n = 64)		n	Tỷ lệ %
Tuổi (năm)	TB $\pm$ SD (min-max)	5,1 $\pm$ 2,5 (2 – 15)	
Giới	Nam	36	56,2
	Nữ	28	43,8
Trình độ học vấn của trẻ	Tiền học đường	44	68,8
	Tiểu học	19	29,7
	THCS*	1	1,5
Khu vực sống	Thành thị	20	31,2
	Nông thôn	44	68,8
Thể bệnh	Dòng SR**	40	62,5
	tiền B HR**	8	12,5
	Dòng B trưởng thành	7	10,9
	Dòng T	9	14,1

*: THCS: trung học cơ sở; **: SR: Standard risk – nguy cơ thường; HR: High risk – nguy cơ cao.

Nhận xét: Trẻ nam chiếm 56,2%, nam/nữ là 1,2/1; tuổi trung bình là 5,1 $\pm$ 2,5. Phần lớn trẻ ở tuổi tiền học đường (≤ 5 tuổi) và sống ở nông thôn (68,8%). Chủ yếu là trẻ bệnh ALL tiền B (75%) theo phân loại thể ALL qua miễn dịch tế bào (flow cytometry).

Bảng 2: Đặc điểm cảm xúc - hành vi theo nhóm tuổi ở trẻ mắc ALL

Đặc điểm cảm xúc – hành vi (n = 64)	CBCL (TB $\pm$ SD điểm)		p
	1,5 – 5 tuổi (n=44)	6 – 15 tuổi (n=20)	
Lo âu/Trầm cảm	4,07 $\pm$ 3,03	3,95 $\pm$ 2,98	0,879
Thu mình/trầm cảm	2,73 $\pm$ 1,99	1,90 $\pm$ 2,26	0,146
Than phiền cơ thể	5,14 $\pm$ 2,42	3,1 $\pm$ 2,57	0,003
Vấn đề chú ý	1,82 $\pm$ 1,54	3,9 $\pm$ 3,44	0,001
Hành vi phá vỡ	7,61 $\pm$ 4,45	1,7 $\pm$ 2,13	0,001
Hành vi hướng nội	16,00 $\pm$ 7,94	8,95 $\pm$ 6,37	0,001
Hành vi hướng ngoại	9,43 $\pm$ 5,57	5,35 $\pm$ 5,35	0,008
Tổng điểm	28,64 $\pm$ 13,73	25,55 $\pm$ 18,62	0,460

Nhận xét: Vấn đề hành vi hướng nội, than phiền cơ thể, hành vi phá vỡ, hành vi hướng ngoại ở nhóm trẻ 1,5-5 tuổi cao hơn rõ rệt so với nhóm trẻ 6-15 tuổi ($p < 0,01$). Không có sự khác biệt về vấn đề lo âu/trầm cảm và thu mình/trầm cảm ở cả 2 nhóm tuổi.

Bảng 3: Đặc điểm cảm xúc – hành vi theo giới tính của trẻ mắc ALL

Đặc điểm cảm xúc – hành vi (n = 64)	CBCL (TB ± SD điểm)		p
	Trẻ nam (n= 36)	Trẻ nữ (n= 28)	
Lo âu/Trầm cảm	3,67 ± 3,14	4,5 ± 2,78	0,273
Than phiền cơ thể	4,42 ± 2,66	4,6 ± 2,62	0,776
Thu mình/trầm cảm	2,42 ± 1,87	2,54 ± 2,39	0,824
Vấn đề chú ý	2,69 ± 2,85	2,18 ± 1,90	0,414
Hành vi phá vỡ	5,72 ± 4,85	5,82 ± 4,70	0,935
Hành vi hướng nội	12,92 ± 7,82	14,93 ± 8,53	0,330
Hành vi hướng ngoại	8,19 ± 6,13	8,11 ± 5,34	0,953
Tổng điểm	27,36 ± 16,61	28,07 ± 13,83	0,856

Nhận xét: Vấn đề cảm xúc – hành vi hướng nội (lo âu/trầm cảm và than phiền cơ thể) và hành vi phá vỡ là vấn đề nổi trội ở cả 2 nhóm nam và nữ. Không có sự khác biệt về các vấn đề cảm xúc – hành vi giữa trẻ nam và trẻ nữ ($p > 0,05$).

Bảng 4: Biểu hiện rối loạn cảm xúc – hành vi hướng nội

Vấn đề cảm xúc – hành vi hướng nội	Nhóm 1,5 – 5 tuổi (n=44)		Nhóm 6 – 15 tuổi (n=20)		p
	Có biểu hiện (%)	Không biểu hiện (%)	Có biểu hiện (%)	Không biểu hiện (%)	
Than phiền cơ thể	54,5	45,5	30,0	70,0	0,176
Lo âu/trầm cảm	25,0	75,0	15,0	85,0	0,440
Thu mình/trầm cảm	22,8	77,2	15,0	80,0	0,333
Phản ứng cảm xúc	27,3	72,7	-	-	-

Nhận xét: Mức độ biểu hiện có các vấn đề hành vi hướng nội rõ rệt tương tự nhau ở cả 2 nhóm tuổi (1,5 – 5 tuổi và 6 – 15 tuổi), phổ biến nhất là than phiền cơ thể, với tỷ lệ tương ứng là 54,5% và 30%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu về bệnh ALL ở trẻ em cho thấy tuổi thường gặp nhất là từ 1 – 5 tuổi, nam nhiều hơn nữ (tỷ lệ nam/nữ là 1,33) [4]. Kết quả của chúng tôi cũng ghi nhận tuổi gặp chủ yếu từ 2 đến 5 tuổi và nam chiếm ưu thế. Trong nghiên cứu này, đối tượng chủ yếu là trẻ mắc bạch cầu cấp dòng tiền B (75%), nguy cơ thường và tất cả bệnh nhân đều chỉ điều trị hóa chất đơn thuần. Cho đến nay, không có nhiều nghiên cứu về tâm lý ở những trẻ đang trong quá trình điều trị bạch cầu cấp. Các tài liệu y văn chỉ ra rằng trẻ đang trong quá trình điều trị có cảm xúc và hành vi kém hơn so với những trẻ khác, trong đó nổi bật là nghiên cứu của Sung và cộng sự đánh giá 206 trẻ từ 2 – 18 tuổi chẩn đoán ALL nguy cơ thường và nguy cơ cao ở 5 trung tâm ung thư nhi khoa tại Canada [5]. Thêm vào đó, trong nghiên cứu của Sawyer và cộng sự, 39 trẻ bị ung thư từ 2 đến 12 tuổi, sử dụng thang điểm CBCL ngay sau chẩn đoán, nhận thấy tổng điểm và các vấn đề hướng nội cao hơn hẳn so với nhóm trẻ khỏe mạnh khác [6]. Mặt khác, điểm về vấn đề hướng ngoại thường không cao ở bất kỳ thời điểm điều trị nào [7]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của các tác giả trên, khi tổng điểm các vấn đề hành vi hướng nội (chủ yếu là phản nản cơ thể và lo âu/trầm cảm) đều cao tại thời điểm bắt đầu điều trị ở cả 2 nhóm. Tuy nhiên, nhóm trẻ nhỏ tuổi 1,5 – 5

tuổi bộc lộ các vấn đề hành vi – cảm xúc nhiều hơn nhóm trẻ 6 – 15 tuổi, bao gồm cả vấn đề hành vi hướng nội và hướng ngoại ($p < 0,01$), đặc biệt là than phiền cơ thể và hành vi phá vỡ ($p < 0,01$). Trong nhóm trẻ nhỏ, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ 54,5% có biểu hiện rõ rệt các than phiền cơ thể, đồng thời 25% có biểu hiện lo âu/trầm cảm rõ rệt. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự với nghiên cứu của Dupuis và cộng sự (2016), thấy rằng rối loạn lo âu liên quan đến thủ thuật và điều trị cao hơn ở nhóm tuổi tiền học đường so với các lứa tuổi khác, với $p = 0,004$ [8]. Chúng tôi cho rằng, trong giai đoạn 4 tuần đầu của quá trình điều trị, khi trẻ chưa thích ứng được, vấn đề nằm viện kéo dài, tiêm truyền hóa chất và những thủ thuật xâm lấn khác, thực sự ảnh hưởng đáng quan ngại đến tình trạng tâm lý của trẻ, đặc biệt là trẻ nhỏ 1,5 – 5 tuổi.

Bên cạnh đó, nghiên cứu tổng quan của Chaplin và cộng sự (2013) về sự khác nhau về giới tính trong diễn đạt cảm xúc ở trẻ em cho thấy trẻ nữ có vấn đề về hành vi hướng nội cao hơn trẻ nam và ngược lại, trẻ nam thường có vấn đề về hành vi hướng ngoại nhiều hơn nữ [9]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi lại chưa ghi nhận sự khác biệt về cảm xúc – hành vi giữa trẻ nam và trẻ nữ mắc ALL.

V. KẾT LUẬN

Trẻ mắc ALL trong giai đoạn bắt đầu điều trị, có vấn đề hành vi hướng nội cao rõ rệt, chủ yếu là phàn nàn cơ thể và lo âu/trầm cảm, đặc biệt trẻ từ 1,5-5 tuổi. Vì vậy, cần quan tâm, hỗ trợ về tâm lý trong giai đoạn này, góp phần làm tăng hiệu quả điều trị và chất lượng cuộc sống của những trẻ bị ALL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ward E., DeSantis C., Robbins A. và cộng sự. (2014). Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA: A Cancer Journal for Clinicians, **64**(2), 83–103.
2. Hochhauser C.J., Lewis M., Kamen B.A. và cộng sự. (2005). Steroid-induced alterations of mood and behavior in children during treatment for acute lymphoblastic leukemia. Support Care Cancer, **13**(12), 967–974.
3. Achenbach T.M. (1991), Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile, Department of Psychiatry, University of Vermont.
4. Bùi Ngọc Lan (2007). Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng bệnh Loxêmi cấp dòng lympho và điều trị thể nguy cơ không cao ở trẻ em, Luận văn tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. .
5. Sung L., Yanofsky R., Klaassen R.J. và cộng sự. (2011). Quality of life during active treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia. International Journal of Cancer, **128**(5), 1213–1220.
6. Sawyer M., Antoniou G., Toogood I. và cộng sự. (1997). Childhood Cancer: A Two-Year Prospective Study of the Psychological Adjustment of Children and Parents. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, **36**(12), 1736–1743.
7. Myers R.M., Balsamo L., Lu X. và cộng sự. (2014). A Prospective Study of Anxiety, Depression, and Behavioral Changes in the First Year after Diagnosis of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A Report from the Children's Oncology Group. Cancer, **120**(9), 1417–1425.
8. Dupuis L.L., Lu X., Mitchell H.-R. và cộng sự. (2016). Anxiety, pain, and nausea during the treatment of standard-risk childhood acute lymphoblastic leukemia: A prospective, longitudinal study from the Children's Oncology Group. Cancer, **122**(7), 1116–1125.
9. Chaplin T.M. và Aldao A. (2013). Gender Differences in Emotion Expression in Children: A Meta-Analytic Review. Psychol Bull, **139**(4), 735–765.

ĐÁNH GIÁ PHỔ ÂM CỦA TRẺ EM HẠT XƠ DÂY THANH

Đỗ Thị Nghiệp¹, Phạm Thị Bích Đào^{1,2},
Dương Huy Lương³, Nguyễn Thị Minh Huyền⁴

TÓM TẮT

Hạt xơ dây thanh (HXDT) là tổn thương lành tính; hình tròn hoặc nhọn vị trí 1/3 trước bờ tự do của dây thanh; đối xứng hai bên. Bệnh lý HXDT hay gặp ở trẻ em lứa tuổi đến trường và là nguyên nhân gây biến đổi giọng nói; ảnh hưởng đến sức khỏe, giao tiếp học tập, tâm lý của trẻ. Nghiên cứu được tiến hành nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng HXDT của trẻ em dưới 16 tuổi; đánh giá phổ âm ở những đối tượng này. 53 bệnh nhân được chẩn đoán HXDT tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ 8/2019 đến 8/2020, được phân tích phổ âm bằng phần mềm Praat. **Kết quả:** Tuổi: 6-10 tuổi chiếm 79,2%; Trẻ nam 81,1%. Triệu chứng cơ năng: khàn tiếng 100%. Màu sắc dây thanh: trắng đục, không tăng sinh mạch máu bề mặt 88,7%. Hình dáng của khe thanh môn khi khép: hình đồng hồ cát 79,3%. Màu sắc HXDT: màu trắng ngà 77,3%. Hình dạng: Hình tròn 66%. Đánh giá khách quan giọng nói của trẻ qua phân tích phổ âm:

Độ rộng của phổ âm (mtz): 90 – 100mtz (rối loạn nhẹ) 69,8%; 100 – 120mtz (rối loạn trung bình): 24,5%; > 120mtz (rối loạn nặng): 5,7%. Chiều cao của phổ âm (dB): 60 – 65 dB (rối loạn nhẹ) 66%, 65 – 75 dB (rối loạn trung bình): 28,3%, > 75 dB (rối loạn nặng): 5,7%. Tần số thanh cơ bản F0 (Hz): 290 - <310Hz (rối loạn nhẹ) 71,7%, 310 - < 330Hz (rối loạn trung bình): 24,5 %, > 330Hz (rối loạn nặng): 3,8%. Tần số dưới ngưỡng Tf (Hz): 75-85 Hz (rối loạn nhẹ) 69,8%, 65-75 Hz (rối loạn trung bình): 26,4%, < 65Hz (rối loạn nặng): 3,8%.

Từ khóa: HXDT, Phổ âm, độ rộng phổ âm, chiều cao phổ âm, tần số thanh cơ bản f0, tần số dưới ngưỡng tf.

SUMMARY

SPECTRUM ANALYSIS OF CHILDREN WITH VOCAL FOLD NODULES

Vocal fold nodules is a benign disease, Circle or point lesion, located on 1/3 front of the free edge, bilateral symmetry. This is a common disease in children of school age- The cause of voice changes, affecting their health, communication, learning and psychology. The study aimed to illustrates clinical characteristics and sound spectrum analysis of children under 16 years old with vocal fold nodules. 53 patients diagnosed with vocal fold nodules during the time from August 2019 to August 2020 at Vietnam National ENT Hospital. **Results:** age: 6-10 years old, accounting for 79,2%, boys: 81,1%. Hoarseness

¹Trường Đại Học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bộ Y tế,

⁴Trường Cao Đẳng Y Tế Thanh Hóa

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Nghiệp

Email: donghiep124@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

symptom: 100%. The Color of vocal cords: Dull white, not increasing surface blood vessels: 88,7%. Shape of the glottis when closed: hourglass shape 79,3%. The Color of vocal fold nodule: Dull white: 77,3%. Shape of vocal fold nodule: 66% circle. Results of sound spectrum analysis: Spectrum bandwidth (mtz): 90 – 100mtz (light): 69,8%, 100 – 120mtz (average): 24,5%, > 120mtz (heavy): 5,7%. Peak of Spectrum (dB): 60 – 65 dB (light): 66%, 65 – 75 dB (average): 28,3 %, > 75 dB (heavy): 5,7 %. Fundamental frequency F0 (Hz): 290-<310Hz (light) 71,7%, 310-<330Hz (average) 24,5 %, >330Hz (heavy) 3,8 %. Frequency below the threshold tF (Hz): 75-85 Hz (light): 69,8%, 65-75 Hz (average) : 26,4%, < 65Hz (heavy) : 3,8%.

Key words: vocal fold nodules, sound spectrum analysis, Peak of Spectrum, Spectrum bandwidth, Frequency below the threshold tF, Fundamental frequency F0.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạt xơ dây thanh (HXDT) là tổn thương lành tính, hình tròn hoặc nhọn vị trí bờ tự do của dây thanh, có tính chất đối xứng hai bên [3]. HXDT ảnh hưởng tới chất lượng giọng nói của trẻ ở lứa tuổi chuẩn bị đi học và đi học [4].

Theo Akif kilic M [4], 30% trẻ từ 7-16 tuổi có HXDT và tỷ lệ trẻ trai mắc nhiều hơn trẻ gái (2:1). Sự rối loạn chất lượng giọng có thể xảy ra ở HXDT bao gồm nói khàn, nói mệt, nói đau, mất âm sắc [7]. Những triệu chứng này không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe mà còn gây khó khăn trong giao tiếp, ảnh hưởng đến quá trình học tập, từ đó ảnh hưởng không tốt tới tâm lý của trẻ ở trường [5].

Ngày nay, phương pháp nội soi ống cứng, nội soi ống mềm ra đời và được áp dụng phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam giúp chẩn đoán bệnh lý HXDT ở trẻ em thuận lợi và chính xác.

Song hành với chẩn đoán bệnh là các phương pháp phân tích âm trong đó phổ âm – phương pháp đánh giá khách quan không xâm lấn giọng nói, là một trợ giúp đắc lực trong nghiên cứu mức độ thay đổi giọng để giúp các bác sĩ lâm sàng trong quyết định phương án điều trị [6].

Kết hợp thăm khám lâm sàng và phân tích phổ âm trẻ em mắc HXDT cho phép ta đánh giá được tổn thương thực thể, tổn thương chất lượng giọng rõ ràng hơn từ đó sàng lọc những trẻ cần điều trị sớm. Từ thực tiễn đó chúng tôi tiến hành đề tài: *đánh giá phổ âm ở trẻ có hạt xơ dây thanh* với 2 mục tiêu:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng của hạt xơ dây thanh trẻ em;

- Đánh giá phổ âm ở trẻ có hạt xơ dây thanh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. 53 bệnh nhân

được chẩn đoán HXDT trong độ tuổi ≤ 16 tuổi Tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và bệnh viện Tai Mũi Họng TW. Thời gian từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020.

2.2.1 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Tuổi ≤16 tuổi. Không phân biệt giới được chẩn đoán là HXDT;

- Khàn tiếng liên tục thời gian ≥3 tháng;

- Phân tích phổ âm cho từng trẻ đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn;

- Gia đình tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh lý thanh quản không phải hạt xơ;

- Bệnh nhân có dị tật thanh quản; Tiền sử phẫu thuật thanh quản;

- Không theo dõi và đánh giá được phổ âm của trẻ (trẻ không hợp tác ghi âm và câu mẫu).

2.3 Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu cứu tiến cứu- mô tả từng ca.

2.3 Chọn mẫu. Mẫu thuận tiện.

2.4 Thu thập các thông số nghiên cứu

Các thông số của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới; Triệu chứng cơ năng, Triệu chứng thực thể tại thanh quản, Các thông số phân tích phổ âm của trẻ: Độ rộng của phổ âm (mtz), Chiều cao của phổ âm (dB), Tần số thanh cơ bản F0 (Hz), Tần số dưới ngưỡng Tf (Hz).

2.5 Các bước tiến hành. Xây dựng bệnh án mẫu; Thu thập số liệu nghiên cứu; Phân tích số liệu, viết báo cáo kết quả và bàn luận kết quả thu được; Đưa ra kết luận và kiến nghị

2.6 Phân tích số liệu cụ thể. Các số liệu thu được qua bệnh án nghiên cứu, được Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Excel 2007 và SPSS 20.

2.7 Đạo đức nghiên cứu. Thực hiện đúng đạo đức nghiên cứu trong các nghiên cứu y sinh

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

- HXDT gặp chủ yếu ở trẻ 6-10 tuổi: 79,2%.

Tỷ lệ nam/nữ 4:1

3.2 Triệu chứng cơ năng

Bảng 1. Triệu chứng cơ năng (n = 53)

Triệu chứng	n	%
Khàn tiếng	53	100
Nói mệt	29	54,7
Nói hụt hơi	14	26,4
Nói gắng sức	24	45,2
Căng cơ ở cổ khi phát âm	28	52,8

Nhận xét: Khàn tiếng là triệu chứng gặp ở (100%) trường hợp.

3.3 Đặc điểm thanh quản qua nội soi

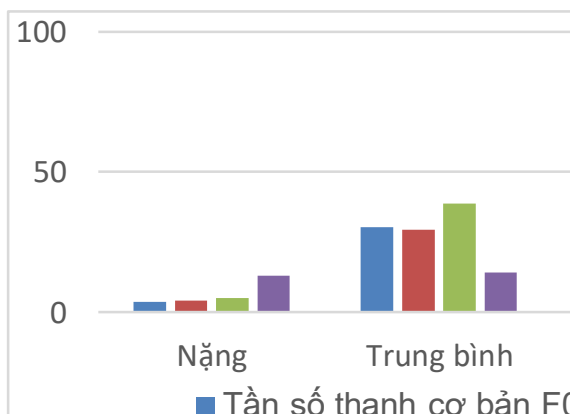
Bảng 2. Đặc điểm thanh quản qua nội soi

Thông số	n	%
Đặc điểm xung huyết, phù nề	6	11,3

màu sắc dây thanh	Trắng đục, không tăng sinh mạch máu bề mặt	47	88,7
Hình dáng Thanh môn khi khép	Khe hở hình đồng hồ cát	42	79,3
	Khe hở sau	7	13,2
	Khác	4	7,5
Hình dạng HXDT	Hình nhọn	18	34
	Hình tròn	35	66
Màu sắc HXDT	Trắng ngà	41	77,3
	Hồng nhạt	12	22,6
Vị trí HXDT	Bờ tự do	46	86,8
	Mặt dưới	7	13,2
	Mặt trên	0	0

Nhận xét: Tình trạng dây thanh: đa số bình thường, không viêm (88,7%); Thanh môn khi khép đa số hình đồng hồ cát (79,3%). HXDT: Hình tròn 66%, màu trắng ngà 77,3%, vị trí bờ tự do 86,8%.

3.4 Mức độ rối loạn phổ âm của trẻ HXDT



Biểu đồ 1: Đánh giá khách quan mức độ rối loạn phổ âm của trẻ em HXDT

Nhận xét: Độ rộng của phổ âm (mtz): 90 – 100 mhz (rối loạn nhẹ) 69,8%, 100 – 120mtz (rối loạn trung bình): 24,3%, >120mtz (rối loạn nặng) : 5,7%. Chiều cao của phổ âm (dB): 60 – 65 dB (rối loạn nhẹ) 66%, 65 – 75 dB (rối loạn trung bình): 28,3%, >75 dB (rối loạn nặng): 5,7%. Tần số thanh cơ bản F0 (Hz): 290-<310Hz (rối loạn nhẹ) 71,7%, 310-<330Hz (rối loạn trung bình): 24,5%, >330Hz (rối loạn nặng): 3,8%. Tần số dưới ngưỡng Tf (Hz): 75-85 Hz (rối loạn nhẹ): 69,8%, 65-75 Hz (rối loạn trung bình): 26,4%, < 65Hz (rối loạn nặng): 3,8%.

IV. BÀN LUẬN

- Về tuổi, giới: HXDT thường gặp ở lứa tuổi 6-10 chiếm 79,2%. Tỷ lệ nam/nữ 4:1. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hà (2005) [2]. Theo Martins và cộng sự (2012) nam /nữ là 2/1, nhóm tuổi 6-10 tuổi chiếm 69,4%[8]. Ở trẻ

em, trẻ nam thường hiểu động hơn trẻ nữ. Ở lứa tuổi này trẻ bắt đầu đến trường học tập và tiếp xúc với nhiều bạn bè nên dễ lạm dụng giọng nói và chưa nhận thức được việc điều chỉnh độ to, độ cao của âm thanh và tốc độ nói thích hợp.

- Khàn tiếng, nói gắng sức, nói mệt, căng cơ ở cổ khi phát âm là 4 triệu chứng hay gặp của HXDT ở trẻ em. Khàn tiếng gặp 100% trường hợp, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hà (2005) 50/50 trường hợp (100%)[2]. Bờ tự do dây thanh không thẳng, tính đàn hồi của dây thanh không bình thường, khe thanh môn khép không kín là những cơ sở sinh lý của khàn tiếng.

Tỷ lệ bệnh nhân căng cơ ở cổ khi phát âm là (52,8%) kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hà (2005) (88%)[2]. Do trẻ cần huy động các cơ hô hấp phụ, trong đó có cơ ức đòn chũm và các cơ trên móng kéo thanh quản lên trên và ra trước để lấy hơi và phát âm to hơn. Theo chúng tôi có sự khác biệt này vì nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hà tiến hành trên nhóm bệnh nhân phẫu thuật nên các triệu chứng căng cơ ở cổ khi phát âm nhiều hơn.

Các triệu chứng khác như nói gắng sức (45,2%), nói mệt (54,7%). Khi dây thanh khép không kín trong quá trình phát âm, không khí bị thoát làm giảm áp lực hạ thanh môn, do đó bệnh nhân phải dùng nhiều hơi hơn khi nói nên nhanh mệt và phải gắng sức để nói.

Màu sắc dây thanh: trắng đục, không tăng sinh mạch máu bề mặt: 88,7%. Hình dáng của khe thanh môn khi khép: hở hình đồng hồ cát 79,3%. HXDT là tình trạng viêm mạn tính niêm mạc dây thanh đa số trường hợp dây thanh có màu trắng ngà, không tăng sinh mạch máu bề mặt. Vị trí HXDT đa số ở bờ tự do đối xứng hai bên nên khi khép thanh môn phần lớn tạo nên hình đồng hồ cát.

- HXDT: Nằm ở bờ tự do hai dây thanh, chiếm đa số (86,8%). Màu trắng ngà (chiếm tỷ lệ cao nhất 77,3%). Hình tròn, chiếm đa số (66%). Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Nguyễn Ngọc Hà (2005) [2]. Bờ tự do hai dây thanh vị trí 1/3 trước giao 2/3 sau là vị trí tiếp xúc của dây thanh khi phát âm, khi bệnh nhân lạm dụng giọng kéo dài gây tổn thương xơ hóa niêm mạc hình thành HXDT.

- Phổ âm: Các thông số phổ âm của trẻ em HXDT hầu hết rối loạn mức độ nhẹ. Độ rộng của phổ âm (mtz): 90–100mtz (rối loạn nhẹ) 69,8%, Chiều cao của phổ âm (dB): 60 – 65dB (rối loạn nhẹ): 66%, Tần số thanh cơ bản F0 (Hz): rối loạn nhẹ 71,7%, Tần số dưới ngưỡng Tf (Hz):

75-85 Hz (rối loạn nhẹ) 69,8%.

Kết quả này khác biệt so với nghiên cứu của Nguyễn Giang Long [1] về ảnh hưởng của HXDT đến thanh điệu giọng nói. Theo tác giả tất cả các bệnh nhân HXDT đều ảnh hưởng tới sự phát âm (thanh điệu). Trên lâm sàng thường gặp mức độ khàn vừa 67,5%, khàn nhẹ 15%, khàn nặng 17,5% qua đánh giá cảm thụ thính giác. Đánh giá khách quan bằng phương pháp phân tích âm tác giả cho thấy HXDT có ảnh hưởng tới tất cả các thanh: thanh ngang, thanh huyền, thanh hỏi, thanh ngã... với trường độ ngắn, cường độ yếu không ổn định.

Sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên đối tượng là trẻ em, thời gian mắc bệnh ngắn < 12 tháng và đánh giá rối loạn giọng dựa theo phương pháp khách quan. Trong nghiên cứu của Nguyễn Giang Long phần lớn là bệnh nhân nữ trưởng thành sử dụng giọng nói như công cụ lao động (ca sỹ, bán hàng), thời gian mắc bệnh kéo dài >12 tháng, và đánh giá mức độ rối loạn giọng (đánh giá mức độ khàn tiếng) theo phương pháp chủ quan.

V. KẾT LUẬN

Đa số trẻ em có sự thay đổi phổ âm mức độ nhẹ nên không cần phẫu thuật, chủ yếu điều trị

nội khoa và luyện giọng. Phẫu thuật khi phổ âm thay đổi từ mức độ trung bình đến nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Giang Long (2000)**, Nghiên cứu lâm sàng, mô bệnh học, ảnh hưởng đến thanh điệu ở bệnh nhân bị hạt xơ dây thanh, luận văn thạc sỹ y học, Đại học y Hà Nội.
2. **Nguyễn Ngọc Hà (2005)**, Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của hạt xơ dây thanh ở trẻ em. Luận văn thạc sỹ y học, Đại Học Y Hà Nội.
3. **Võ Tấn (1992)**, Tai mũi họng thực hành, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Akif Kilic M. (2004)**, The prevalence of vocal fold nodules in school age children, International Journal of Pediatric. Otorhinolaryngology, volume 68, issue 4. 409-412.
5. **Altenberg E.P. & Ferrand C.T. (2006)**, Perception of individuals with voice disorders by monolingual English, bilingual Cantonese-English, and bilingual Russian-English women. Journal of Speech, Language and Hearing Research, 49. 879-887.
6. **David Weenink 15th September 2018**, "Speech Signal Processing with Praat".
7. **Hufnagle J., Hufnagle K.K., (1988)**, Acoustic analysis of fundamental frequencies of voice of children with and without vocal nodules. Percept Mot Skill; Vol 55 (2). 427-432.
8. **Martins R., Bosquê Hidalgo Ribeiro C., Marcos Z.F. et al. (2012)**, Dysphonia in Children. Journal of voice: official journal of the Voice Foundation. 26,17-20.

Kiến thức làm mẹ an toàn và các yếu tố liên quan

Nguyễn Thị Luyến*, Nguyễn Thị Phương Thảo*,
Phạm Thị Thúy**, Tôn Nữ Minh Đức*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mang thai và sinh đẻ là thiên chức của người phụ nữ nhưng cũng tiềm ẩn nhiều nguy cơ đối với sức khỏe, sự sống còn của cả mẹ và thai nhi. Vì vậy, người mẹ cần có kiến thức tốt để chăm sóc sức khỏe bản thân và em bé. Tìm hiểu kiến thức về làm mẹ an toàn của phụ nữ mang thai và các yếu tố liên quan sẽ cung cấp các thông tin hữu ích giúp định hướng xây dựng các chương trình giáo dục sức khỏe phù hợp nhằm bảo vệ và tăng cường sức khỏe cho bà mẹ và trẻ em. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ thai phụ có kiến thức về làm mẹ an toàn và các yếu tố liên quan ở phụ nữ mang thai. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 135 thai phụ tại phòng khám Sản, BV Trường Đại học Y Dược Huế từ

06/2016- 05/2017. **Kết quả:** Tỷ lệ thai phụ thiếu kiến thức về làm mẹ an toàn là 28,1%, tỷ lệ thai phụ có kiến thức trung bình là 32,6% và 39,3% thai phụ có kiến thức tốt về làm mẹ an toàn. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức làm mẹ an toàn với tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp và thu nhập bình quân đầu người, số lần mang thai, số con hiện có, nguồn thông tin mà thai phụ nhận được từ: nhân viên y tế, họ hàng, bạn bè và internet của các thai phụ với $p < 0,05$. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt về làm mẹ an toàn không cao. Đề nghị tăng cường giáo dục các kiến thức về làm mẹ an toàn cho thai phụ.

Từ khóa: Làm mẹ an toàn; kiến thức về làm mẹ an toàn

SUMMARY

KNOWLEDGE OF SAFE MOTHERHOOD AND RELATED FACTOR

Background: Pregnancy and childbirth are a noble function of a woman, but there are also potential risks to the health and survival of both mother and fetus. Therefore, mothers need to have good health care knowledge to take care of themselves and their

*Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

**Trường Đại học Kỹ thuật Y- Dược Đà Nẵng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thúy

Email: thuyphamddd@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

babies. Study the safe motherhood knowledge of pregnant women and related factors will provide useful information to guide the development of appropriate health education programs to protect and promote health. for mothers and child. **Objective:** To determine the level of knowledge and factors related to knowledge of safe motherhood among pregnant women. **Methods:** A descriptive cross-sectional study, analyzed 135 pregnant women at ObstetricsClinic, Hue University of Medicine and Pharmacy hospital from 06/2016- 05/2017. **Results:** 135 women were selected in the study. 28.1% of pregnant women have inadequate knowledge about postnatal care, 32.6% of pregnant women have moderately knowledge and 39.3% of pregnant women have good knowledge. There is significant relationship between knowledge of postnatal care and age group, residence, education, occupation, income per capita, gravidity, parity and accessible source of information on safe motherhood of pregnant women. **Conclusion:** The study results showed that the rate of knowledge about safe motherhood are not high. Suggest strengthening education on safe motherhood for pregnant women.

Key words: safe motherhood, knowledge of safe motherhood

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mang thai và sinh đẻ là một thiên chức cao quý của người phụ nữ tuy nhiên cũng tiềm ẩn nhiều nguy cơ đối với sức khỏe, sự sống còn của cả mẹ và thai nhi [7]. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới, mỗi ngày có khoảng 800 phụ nữ chết vì các nguyên nhân liên quan đến thai nghén và sinh đẻ, 99% số đó là ở các nước đang phát triển [6]. Tại các nước đang phát triển mang thai và sinh con là nguyên nhân thứ 2 (sau HIV/AIDS) gây tử vong hàng đầu cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản [6].

Cung cấp kiến thức về làm mẹ an toàn cho các bà mẹ là vô cùng quan trọng. Ở nước ta, nghiên cứu cho thấy một trong những nguyên nhân sâu xa gây tử vong mẹ và trẻ sơ sinh là một bộ phận phụ nữ có kiến thức chưa tốt về làm mẹ an toàn dẫn đến 46% các trường hợp tử vong do chậm trễ trong quyết định tìm đến cơ sở y tế [8]. Đồng thời thiếu kiến thức làm mẹ an toàn cũng là một trong những khó khăn chính hạn chế việc tiếp cận và sử dụng các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản [4].

Tuy đã có một số nghiên cứu về kiến thức chăm sóc trước, trong, sau sinh nhưng phần lớn các đề tài này nghiên cứu các mảng kiến thức rời rạc, tập trung vào trước sinh hoặc trong sinh và/hoặc sau sinh. Trong khuôn khổ tìm kiếm của nghiên cứu, chưa có đề tài nào trên địa bàn Tỉnh Thừa Thiên Huế đánh giá tổng hợp kiến thức chăm sóc trước, trong, sau sinh, đồng thời đi sâu tìm hiểu các yếu tố liên quan đến sự thiếu hụt

các mảng kiến thức này của thai phụ trong vòng 5 năm qua. Hơn nữa, nhận thấy việc đánh giá kiến thức về làm mẹ an toàn của các thai phụ là rất cần thiết nhằm tiên lượng khả năng chăm sóc trước, trong và sau sinh. Từ đó, phát hiện những thiếu sót trong kiến thức cũng như xác định các yếu tố liên quan đến việc thiếu kiến thức về làm mẹ an toàn của các thai phụ nhằm cung cấp thông tin hữu ích định hướng cho việc xây dựng các chương trình giáo dục sức khỏe phù hợp trong tương lai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC). Thai phụ từ 18 tuổi trở lên đến khám tại phòng khám Sản, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 06/2016- 05/2017.

Tiêu chuẩn chọn bệnh. Thai phụ ≥ 18 tuổi đến khám thai tại phòng khám Sản, BV Trường Đại học Y Dược Huế.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Thai phụ tinh thần không tỉnh táo, không có khả năng giao tiếp, bị điếc hoặc bị câm.
- Thai phụ đến khám trong tình trạng bệnh lý nặng hoặc cấp cứu, thai phụ có thai chết lưu tại thời điểm thăm khám.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu: cỡ mẫu được ước lượng theo công thức

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

Với α : xác suất sai lầm loại 1, chọn $\alpha = 95\%$
 Vậy $Z^2(1-\alpha/2) = (1,96)^2$.

d : sai số tuyệt đối, chọn $d = 0,08$

$p = 0,338$ (theo tác giả Đoàn Thị Ngọc Vân tỷ lệ bà mẹ có hiểu biết tốt về kiến thức chăm sóc (CS) trước và sau sinh là 33,8%) [5]

n là cỡ mẫu ước lượng: $n = 1,96^2 * 0,338 (1 - 0,338) / 0,08^2 = 134,3$. Chọn 135 thai phụ đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện, tất cả các thai phụ đủ tiêu chuẩn chọn mẫu thì đưa vào nghiên cứu cho đến khi đạt được cỡ mẫu.

Phương pháp thu thập số liệu: phỏng vấn trực tiếp sử dụng bộ công cụ được thiết kế sẵn

Công cụ thu thập số liệu

- Bộ câu hỏi được thiết kế dựa trên hướng dẫn quốc gia của Bộ Y tế, Vụ bảo vệ bà mẹ trẻ em - KHHGD, Viện dinh dưỡng và hướng dẫn chuẩn về kiến thức làm mẹ an toàn (LMAT) [1], [6], gồm 26 câu hỏi đánh giá kiến thức về LMAT trên các lĩnh vực: CS trước sinh (10 câu: số lần khám thai, mục đích khám thai, vaccine uốn ván,

dấu hiệu guy hiểm, bổ sung vi chất, sử dụng thuốc, dinh dưỡng, vệ sinh, chế độ lao động, nghỉ ngơi, sinh hoạt vợ chồng), trong sinh (6 câu: dấu hiệu chuyển dạ, dấu hiệu nguy hiểm (DHNH) khi chuyển dạ, DHNH trong 2h đầu sau sinh, nơi sinh, cho trẻ bú sớm) và sau sinh (10 câu: DHNH của mẹ, DHNH của trẻ, thăm khám trong thời kỳ hậu sản, nuôi con bằng sữa mẹ, thời gian bắt đầu ăn dặm, vaccine, chế độ dinh dưỡng của mẹ, vệ sinh, vận động/nghỉ ngơi, tránh thai). Bộ công cụ sau khi xin ý kiến chuyên gia sản khoa, được điều tra thử để chỉnh sửa và đánh giá độ tin cậy bằng hệ số Cronbach's Alpha là 0,789.

- Quy ước đánh giá: mỗi câu trả lời đúng được đánh giá là 1 điểm. Kiến thức chung về LMAT được tính bằng tổng số điểm của 3 nhóm kiến thức CS trước, trong và sau sinh, tổng là 26 điểm. Nếu thai phụ có số điểm dưới 13 (< 50%) được tính là thiếu kiến thức, từ 13 đến 19 điểm (50-75%) là kiến thức trung bình (TB), trên 19 câu (> 75%) được cho là có kiến thức tốt. Khi xét mối liên quan với các biến độc lập, kiến thức LMAT được chia thành 2 mức đạt và không đạt: không đạt là < 13 câu đúng (< 50% tổng số

điểm), đạt bao gồm 2 mức kiến thức trung bình (50-75% tổng số điểm) và kiến thức tốt (>75% tổng số điểm)

Phương pháp xử lý số liệu: Nhập số liệu và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của ĐTNC. Đa số thai phụ có độ tuổi từ 24-34 tuổi chiếm 80,7%, tỷ lệ thai phụ là người dân tộc kinh chiếm 99,3%, nhóm thai phụ sống ở nông thôn chiếm 7,8%. Trình độ học vấn của thai phụ khá cao, 26% thai phụ có trình độ Đại học/SĐH, không có thai phụ nào mù chữ. Phần lớn thai phụ là cán bộ, viên chức chiếm 24,4%, thu nhập bình quân đầu người dưới 4 triệu đồng/tháng chiếm 73,3%.

Nguồn cung cấp kiến thức về LMAT. Các thai phụ tham gia NC được cung cấp kiến thức về LMAT từ người thân trong gia đình chiếm tỷ lệ cao nhất 71,9%, thông tin từ PTTT đại chúng chiếm 51,1%, từ nhân viên y tế chiếm tỷ lệ 34,1%, và 11,9% các thai phụ khi mang thai không tìm hiểu kiến thức LMAT từ bất kỳ nguồn thông tin nào.

Kiến thức về LMAT

Bảng 1. Đánh giá chung về kiến thức LMAT của thai phụ

Kiến thức về LMAT	Kiến thức kém (< 50%)		Kiến thức TB (50 - 75%)		Kiến thức tốt (> 75%)	
	N	%	N	%	N	%
Kiến thức CS trước sinh	13	9,6	49	36,6	73	54,1
Kiến thức CS trong sinh	54	40	47	34,8	34	25,2
Kiến thức CS sau sinh	41	30,4	44	32,6	50	37
Kiến thức chung cả 3 giai đoạn trước - trong - sau sinh	38	28,1	44	32,6	53	39,3

Nhận xét: Tỷ lệ thai phụ đạt kiến thức tốt về CS trước sinh là 54,1% cao hơn so với thai phụ đạt kiến thức tốt về CS trong sinh (25,2%) và sau sinh (37%). Tỷ lệ thai phụ có kiến thức tốt về LMAT là 39,3%.

Liên quan giữa đặc điểm chung và kiến thức LMAT

Bảng 2. Mối liên quan giữa kiến thức LMAT với các đặc điểm chung

Đặc điểm chung		Kiến thức LMAT				Giá trị p
		Không đạt (< 50%)		Đạt (≥ 50%)		
		N	%	n	%	
Nhóm tuổi	18 - < 24 tuổi	10	62,5	6	37,5	0,04
	24 – 35 tuổi	25	22,9	84	77,1	
	> 35 tuổi	3	30	7	70	
Nơi ở	Nông thôn	27	34,6	51	65,4	0,135
	Thành thị	11	19,6	45	80,4	
	Miền núi	0	0	1	100	
Dân tộc	Dân tộc kinh	38	28,4	96	71,6	0,530
	Dân tộc thiểu số	0	0	1	100	
Tôn giáo	Không tôn giáo	28	29,2	68	70,8	0,888
	Phật giáo	6	27,3	16	72,7	
	Thiên chúa giáo	4	23,5	13	76,5	
Trình độ học vấn	Tiểu học	3	50	3	50	<0,001
	THCS	17	50	17	50	

	THPT	12	35,3	22	64,7	
	Trung cấp, cao đẳng	6	23,1	20	76,9	
	Đại học, sau đại học	0	0	35	100	
Lĩnh vực nghề nghiệp	Lao động trí óc	2	4,8	42	95,2	<0,001
	Lao động tay chân	36	41,9	50	58,1	
	Lao động kết hợp	0	0	7	100	
Thu nhập bình quân đầu người	< 4 triệu đồng/tháng	33	33,3	66	66,7	0,015
	≥ 4 triệu đồng/tháng	5	13,9	31	86,1	

Nhận xét: Kiến thức về LMAT liên quan có ý nghĩa thống kê với nhóm tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp và thu nhập bình quân đầu người của thai phụ với $p < 0,05$.

Liên quan giữa kiến thức LMAT với các đặc điểm về tiền sử sản khoa

Bảng 3. Mỗi liên quan giữa kiến thức LMAT với các đặc điểm về tiền sử sản khoa

Đặc điểm về tiền sử sản khoa		Kiến thức LMAT				Giá trị p
		Không đạt (< 50%)		Đạt (≥ 50%)		
		n	%	n	%	
Mang thai chủ động	Có	37	30,8	83	69,2	0,05
	Không	1	6,7	14	93,3	
Số lần mang thai	Mang thai lần đầu	25	41	36	59	0,003
	Mang thai con thứ 2 trở lên	13	17,6	61	82,4	
Số con hiện có	0 con	26	39,4	40	60,6	0,015
	1-2 con	12	17,9	55	82,1	
	≥ 3 con	0	0	2	100	
Tuổi thai	Quý I	8	27,6	21	72,4	0,904
	Quý II	12	26,1	34	73,9	
	Quý III	18	30	42	70	

Nhận xét: Kiến thức về LMAT của thai phụ liên quan có ý nghĩa thống kê với số lần mang thai và số con hiện có với $p < 0,05$.

Liên quan giữa kiến thức LMAT với nguồn tiếp nhận thông tin

Bảng 4. Mỗi liên quan giữa kiến thức LMAT với nguồn tiếp nhận thông tin

Nguồn tiếp cận thông tin		Kiến thức LMAT				Giá trị p
		Không đạt(< 50%)		Đạt (≥ 50%)		
		N	%	N	%	
Nguồn cung cấp thông tin	Nhân viên y tế	0	0	46	100	<0,001
	Họ hàng/ bạn bè	13	15,1	73	84,9	0,027
	Ban lãnh đạo địa phương	0	0	1	100	0,614
	Người thân trong gia đình	19	19,6	78	80,4	0,74
	PTTT đại chúng	10	14,5	59	85,5	0,07
	Tờ rơi, pano, áp phích	2	8	23	92	0,088
	Internet	0	0	1	100	<0,001

Nhận xét: Kiến thức về LMAT của thai phụ liên quan có ý nghĩa thống kê với việc tiếp nhận thông tin từ các nguồn: nhân viên y tế, họ hàng/ bạn bè, internet.

IV. BÀN LUẬN

Kiến thức về LMAT. Kết quả NC của chúng tôi cho thấy 28,1% thai phụ thiếu kiến thức, 32,6% có kiến thức mức TB và kiến thức tốt chiếm tỷ lệ cao nhất 39,3% (Bảng 1).

Theo kết quả NC của Đoàn Thị Ngọc Vân, tỷ lệ bà mẹ có kiến thức CS trước và sau sinh tại các vạt đồ thành phố Huế là 33,8% [5]. Tỷ lệ này thấp hơn có thể do các bà mẹ ở vạt đồ trong NC này có trình độ học vấn thấp hơn và khả năng tiếp cận thông tin y tế khó khăn hơn.

Liên quan giữa kiến thức LMAT với các đặc điểm chung. Bảng 2 cho thấy có mối liên

quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức LMAT với tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp và thu nhập bình quân đầu người của thai phụ với $p < 0,05$.

Theo Đoàn Thị Ngọc Vân (2009), thai phụ dưới 35 tuổi có kiến thức về CS trước và trong sinh tốt hơn những thai phụ lớn tuổi [5]. Các thai phụ từ 24-35 là độ tuổi đủ sự trưởng thành về mọi mặt vừa có sự kết hợp giữa kinh nghiệm và có nhiều cơ hội tiếp cận với các nguồn thông tin đại chúng, phương tiện internet,...nên hiểu biết của họ về LMAT sẽ cao hơn các nhóm đối tượng khác [3]. Trong khi đó các thai phụ trẻ tuổi (< 24 tuổi) đa phần là mang thai lần đầu, chưa trải qua

sinh đẻ nên chưa có nhiều kinh nghiệm và kiến thức. Vì vậy, cần tăng cường GDSK cho nhóm đối tượng này.

Thai phụ có trình độ học vấn càng cao thì kiến thức về LMAT càng tốt (Bảng 2). Theo NC tại Huế (2015), thai phụ có trình độ học vấn cao thì kiến thức về CS trước và sau sinh sẽ tốt hơn các thai phụ có trình độ học vấn thấp [2]. Mỗi liên quan giữa kiến thức về LMAT với trình độ học vấn cho thấy việc phổ cập giáo dục, nâng cao trình độ cho toàn dân sẽ góp phần cải thiện tích cực hiểu biết về CS sức khỏe nói chung và kiến thức LMAT nói riêng.

Nhóm thai phụ lao động trí óc có tỷ lệ điểm đạt về kiến thức LMAT cao hơn so với nhóm lao động tay chân (Bảng 2). Các thai phụ lao động trí óc thường có trình độ học vấn cao, điều kiện sống tương đối khá giả nên quan tâm nhiều hơn đến SKSS. Nhóm các thai phụ lao động tay chân thường là làm nông, bận bịu với đồng áng, trình độ học vấn thấp, việc tiếp cận thông tin bị hạn chế, do đó kiến thức về LMAT sẽ thấp hơn. Vì vậy, cần tăng cường công tác truyền thông giáo dục sức khỏe cho các nhóm đối tượng này.

Nhóm thai phụ có thu nhập ≥ 4 triệu đồng/tháng có tỷ lệ điểm đạt về kiến thức LMAT cao hơn so với nhóm thai phụ có thu nhập < 4 triệu (Bảng 2). Kết quả này khá tương đồng với NC về kiến thức chăm sóc sau sinh của các thai phụ ở Huế (2015) [2]. Các thai phụ có thu nhập cao thì điều kiện sống sẽ tốt hơn, cơ hội tiếp cận với các nguồn thông tin thường dễ dàng nên kiến thức tốt hơn. Vì vậy cần tăng cường các chính sách đầu tư thúc đẩy phát triển kinh tế, xã hội, cải thiện chất lượng đời sống cho người dân, thông qua đó sẽ góp phần nâng cao kiến thức về CS SKSS cũng như LMAT.

Liên quan giữa kiến thức LMAT với các đặc điểm tiền sử sản khoa. Bảng 3 cho thấy mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức LMAT với số lần mang thai và số con hiện có ($p < 0,05$). Kết quả NC kiến thức sau sinh tại Huế (2015) cho thấy tỷ lệ đạt kiến thức cao nhất ở nhóm thai phụ có 1-2 con (78,6%) cao hơn so với nhóm chưa có con là 68,9% [2]. Những bà mẹ đã có 1 con trở lên thường có nhiều kinh nghiệm về sinh đẻ cũng như kiến thức về chăm sóc trẻ sẽ tốt hơn so với nhóm đối tượng chưa có con, vì thế tỷ lệ điểm đạt trong kiến thức LMAT của các thai phụ đã làm mẹ sẽ cao hơn các thai phụ mang thai con đầu lòng. Vì vậy, cần tăng cường GDSK cho các thai phụ mang thai lần đầu.

Liên quan giữa kiến thức với nguồn thông tin về LMAT. Các thai phụ được nhận

thông tin về LMAT từ các nguồn: nhân viên y tế, họ hàng/bạn bè, internet có tỷ lệ đạt về kiến thức LMAT cao hơn so với nhóm còn lại. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 4). Kết quả này khá tương đồng với NC kiến thức CS sau sinh (2015), tìm thấy liên quan giữa kiến thức CS sau sinh của thai phụ với việc tiếp cận các thông tin từ nhân viên y tế, thông tin đại chúng, internet, sách, cẩm nang và các thành viên khác trong gia đình [2]. Kết quả NC cho thấy tầm quan trọng của các nguồn thông tin cung cấp từ nhân viên y tế, họ hàng, bạn bè và internet đối với kiến thức LMAT của các thai phụ. Vì vậy, cần khuyến khích thai phụ tăng cường tiếp nhận thông tin về LMAT từ các nguồn trên.

V. KẾT LUẬN

NC trên 135 thai phụ chúng tôi nhận thấy tỷ lệ thai phụ thiếu kiến thức về LMAT là 28,1%, tỷ lệ thai phụ có kiến thức TB là 32,6% và 39,3% thai phụ có kiến thức tốt về LMAT. Có mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức LMAT với tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp và thu nhập bình quân đầu người, số lần mang thai và số con hiện có, nguồn thông tin mà thai phụ nhận được từ: nhân viên y tế, họ hàng, bạn bè và internet của các thai phụ với $p < 0,05$.

KIẾN NGHỊ

Cần tăng cường giáo dục về LMAT cho phụ nữ mang thai, nâng cao vai trò GDSK cho cán bộ y tế, đặc biệt là lực lượng điều dưỡng, nữ hộ sinh hoạt động tại các phòng khám, trạm y tế, trung tâm CS sức khỏe bà mẹ trẻ em. Khi tiến hành GDSK, nên phối hợp nhiều kênh thông tin, nhiều phương tiện truyền thông. Đẩy mạnh các chương trình GDSK cho các nhóm thai phụ: mang thai con đầu lòng, thu nhập và trình độ học vấn thấp, dưới 24 tuổi và hạn chế trong việc tiếp nhận các nguồn thông tin y tế, nhằm mục tiêu nâng cao kiến thức về CS SKSS nói chung và kiến thức LMAT nói riêng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2014), Tài liệu hướng dẫn chuyên môn Chăm sóc thiết yếu bà mẹ, trẻ sơ sinh trong và ngay sau đẻ, NXB Y học Hà Nội, Hà Nội.
2. Tôn Nữ Minh Đức, Lora Claywell, Trần Thiện Trung (2015), Kiến thức chăm sóc sau sinh của phụ nữ mang thai và các yếu tố liên quan, Tạp chí Y học TP HCM ISSN 1859-1779, 19(5)
3. Thanh Hoa (2015), Nghiên cứu kiến thức và thực hành chăm sóc trước, trong và sau sinh của các bà mẹ có con dưới 1 tuổi tại Yên Bái năm 2012.
4. Khamphanh Prabouasone (2013), Kiến thức, thực hành về làm mẹ an toàn của phụ nữ có con dưới 2 tuổi và hiệu quả can thiệp truyền thông tại tỉnh Bo Li Khăm Xay, năm 2010-2011, Luận án tiến

- sĩ y tế công cộng, Trường Đại học Y tế công cộng Hà Nội, Hà Nội.
5. **Đoàn Thị Ngọc Vân** (2009), Nghiên cứu kiến thức, thái độ, thực hành chăm sóc trước và sau sinh của các bà mẹ tại các vựa đồ thành phố Huế năm 2009, Trường Đại học Y Dược Huế - Đại học Huế, Huế.
 6. **WHO** (2014), World health Statistics 2013, WHO: Geneva, Switzerland.
 7. **WHO** (2008), WHO Technical Consultation on Postpartum and Postnatal Care Department of Making Pregnancy Safer, WHO Geneva, Switzerland.
 8. **WHO** (2005), " Maternal mortality in Vietnam, 2000-2001: an in depth analysis of causes and determinants ".

NGHIÊN CỨU NGUYÊN LIỆU TĂNG NỒNG ĐỘ HbA1C SỬ DỤNG TRONG MẪU NGOẠI KIỂM TẠI TRUNG TÂM KIỂM CHUẨN CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM Y HỌC - ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Hà Mạnh Tuấn^{1,2}, Vũ Quang Huy^{1,2,3}, Văn Hy Triết^{1,2,3}, Nguyễn Thị Bích Nga², Đinh Đức Triết¹, Hoàng Quốc Cường⁴

TÓM TẮT

Nghiên cứu nguyên liệu phù hợp tăng nồng độ HbA1C phục vụ sản xuất mẫu ngoại kiểm tại Trung tâm kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm Y học. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm, khảo sát các nguyên liệu ảnh hưởng tăng nồng độ HbA1C: dung dịch Ringer, BAGP-M, PBS, Salin ở nhiệt độ 37°C; và khảo sát các thời điểm khác nhau: trong 7 ngày, từ ngày 1 đến ngày 7. Kết quả %HbA1C vào ngày thứ 7 lần lượt là 7,9%, 7,4%, 7,1%. Tuy nhiên hồng cầu ủ trong dung dịch Saline, %HbA1C tăng trong ngày 1 và ngày 2 từ 5.5% đến 6.6%, và giảm dần từ ngày 3 đến ngày 7 từ 6.6% xuống 5.9% vào ngày thứ 7. **Kết quả:** Dung dịch Ringer cho kết quả tăng nồng độ HbA1C 7,9% cao nhất, ổn định, tương đối đơn giản và thuận tiện hơn so với dung dịch BAGP-M, PBS, Salin. **Kết luận:** Chúng tôi lựa chọn sử dụng Ringer là dung dịch dùng cho quá trình hiệu chỉnh làm tăng HbA1C theo các mức nồng độ.

Từ khóa: Đánh giá, HbA1C, hiệu chỉnh, tăng nồng độ

SUMMARY

RESEARCH ON CHARACTERISTIC MATERIALS USED TO INCREASE HbA1C CONCENTRATION IN SAMPLES USING FOR EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT PROGRAM IN UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY AT HO CHI MINH CITY

Objectives: Researching suitable materials to increase the concentration of HbA1C to serve the

production of samples for the PT program at the Center for Quality Control (QCC). **Research method:** Experimental study investigating the materials affecting the increase of HbA1C concentration: Ringer solution, BAGP-M, PBS, Salin at 37°C and survey for 7 days, we see an increase of % HbA1C from day 1st to 7th. % HbA1C on 7th day is 7.9%, 7.4%, 7.1%, respectively. However, the red blood cells incubated in Saline solution, % HbA1C increased on day 1 and 2 from 5.5% to 6.6%, and decreased from day 3 to 7 from 6.6% to 5.9% on day 7. **Results:** Ringer's solution showed the highest increase of 7.9% HbA1C concentration, stable, relatively simple and convenient than the solution of BAGP-M, PBS, Salin. **Conclusion:** We have chosen to use Ringer as the calibration solution that increases HbA1C according to the concentration levels.

Keywords: Evaluation, HbA1C, correction, increase concentration

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm HbA1C được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng và là một trong những tiêu chí quan trọng để bác sĩ lâm sàng đánh giá hiệu quả điều trị bệnh đái tháo đường. Do đó việc kiểm soát chất lượng xét nghiệm HbA1C bao gồm nội kiểm và ngoại kiểm đóng vai trò quan trọng. Việc kiểm soát chất lượng xét nghiệm được thực hiện tại các nồng độ khác nhau bao gồm thấp, bình thường và cao. Hiện nay chương trình ngoại kiểm HbA1C phải nhập khẩu với giá thành đắt và không chủ động, do đó Trung Tâm Kiểm Chuẩn Chất Lượng Xét Nghiệm Y Học Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh triển khai chương trình ngoại kiểm HbA1C tự sản xuất với các khoảng nồng độ bao phủ các điểm quyết định lâm sàng[2]. Song song với đó, trung tâm luôn thực hiện cải tiến liên tục các chương trình ngoại kiểm do trung tâm cung cấp nói chung và chương trình ngoại kiểm HbA1C nói riêng. Qua nghiên cứu tài liệu, chúng tôi nhận thấy có các dung

¹Đại học Y Dược TP.HCM

²Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM

³Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng Y học - Đại học Y Dược TP.HCM

⁴Viện Pasteur TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Huy

Email: drvuquanghuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 28.8.2020

dịch Ringer, BAGP-M, Saline, PBS làm thay đổi nồng độ HbA1C trong mẫu ngoại kiểm đông khô [5] [9] [7]. Nhằm đảm bảo cung cấp các kết quả chính xác cho khách hàng, một yêu cầu được đặt ra cho chúng tôi là "Nghiên cứu nguyên liệu tăng nồng độ mẫu HbA1C đông khô dùng trong ngoại kiểm".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Mẫu máu toàn phần thu thập tại Trung Tâm Truyền Máu Huyết Học Bệnh Viện Chợ Rẫy.

Địa điểm: Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học Đại học Y dược Tp.HCM (Đạt ISO 9001-2015 do tổ chức AJA (Anh Quốc), ISO/IEC 17043: 2010 do DSS (Bộ Khoa học công nghệ Thái Lan)).

Thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2019 đến tháng 3/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Túi máu toàn phần đạt tiêu chuẩn An toàn truyền máu, lấy trong vòng 72 giờ.

Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: -Nghiên cứu thực nghiệm.

-Thời điểm đánh giá: Theo dõi qua từng ngày từ ngày 1 đến ngày 7.

Vật liệu: Dung dịch Ringer, BAGP-M, PBS, Salin

Tiến trình thực hiện:

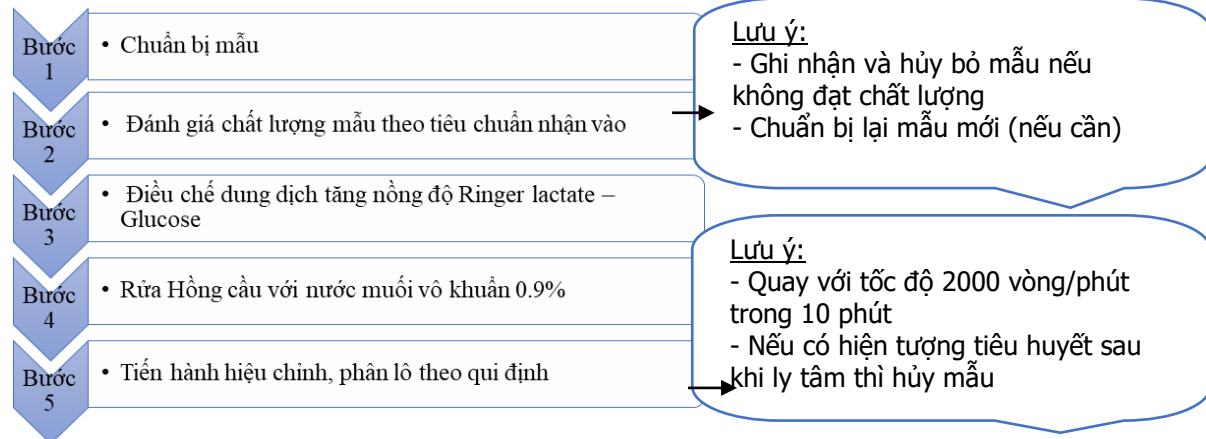
Bước 1: Chuẩn bị nguồn nguyên liệu làm tăng nồng độ

Bước 2: Đánh giá chất lượng: Từ nguồn nguyên liệu trên chúng tôi định lượng đánh giá kết quả ban đầu. Mẫu chứa HbA1C mức nồng độ bình thường 5.7%.

Bước 3: Chuẩn bị mẫu và hóa chất.

Bước 4: Tiến hành hiệu chỉnh nồng độ HbA1C.

Bước 5: Quy trình sản xuất bộ mẫu chuẩn ngoại kiểm chứa HbA1C



Hình 1. Sơ đồ các bước tiến hành tăng nồng độ mẫu HbA1C đông khô

Điều chế dung dịch hiệu chỉnh nồng độ HbA1C. Chúng tôi tiến hành điều chế và nghiên cứu sự tăng nồng độ HbA1C trong mẫu máu toàn phần khi được ủ trong các dung dịch có lượng glucose cao, các dung dịch này được chúng tôi thăm khảo trong các nghiên cứu trước: Ringer[4], BAGP-M, dung dịch Saline[8], dung dịch PBS[6]. Chúng tôi theo dõi sự ổn định %HbA1C trong mẫu, giá trị %HbA1C tăng trong mỗi ngày và ghi nhận sự gia tăng %HbA1C trong thời gian là 7 ngày.

Điều chế dung dịch

• **Dung dịch Ringer.** Dung dịch Ringer chúng tôi điều chế theo nghiên cứu của Kucherenko và cộng sự, các loại hóa chất và nồng độ dùng để điều chế dung dịch Ringer chúng tôi liệt kê trong bảng 1.

Bảng 1: Hóa chất điều chế dung dịch Ringer

Tên hóa chất	Công thức	Liều lượng (mM)
Calci clorid	CaCl ₂	1
Kali clorid	KCl	5
Natri clorid	NaCl	145
Glucose	C ₆ H ₁₂ O ₆	40
Maggie Clorid	MgCl ₂	2
HEPES/NaOH	HEPES/NaOH	10
Nước cất vô trùng	H ₂ O	1000mL

- Trộn đều các hóa chất trên trong 700mL nước cất vô trùng cho đến khi tan hoàn toàn và định mức đến 1000mL. Sau đó chúng tôi chiết ra 7 ống nghiệm thủy tinh, với thể tích mỗi ống là 1mL dung dịch. Bảo quản trong tủ lạnh từ 2-8°C.

• **Dung dịch BAGP-M.** Dung dịch BAGP-M chúng tôi điều chế theo nghiên cứu của Kenneth M. Spicer và các cộng sự, các loại hóa chất và nồng độ dùng để điều chế dung dịch BAGP-M chúng tôi liệt kê trong bảng 2

Bảng 2: Hóa chất điều chế dung dịch BAGP-M

Tên hóa chất	Công thức	Liều lượng (mM)
Sodium bicarbonat	NaHCO ₃	101.4
Disodium carbonat	Na ₂ CO ₃	14.3
Trisodium phosphate	Na ₃ PO ₄	1.0
Manitol	C ₆ H ₁₄ O ₆	0.5
Adenin	C ₅ H ₅ N ₅	1.0
Glucose	C ₆ H ₁₂ O ₆	50
Nước cất	H ₂ O	1000mL

- Trộn đều các hóa chất trên trong 700mL nước cất vô trùng cho đến khi tan hoàn toàn và định mức đến 1000mL. Sau đó chúng tôi chiết ra 7 ống nghiệm thủy tinh, với thể tích mỗi ống là 1mL dung dịch. Bảo quản trong tủ lạnh từ 2-8°C.

• Dung dịch Saline

Dung dịch Saline chúng tôi điều chế theo nghiên cứu của Henrik B. Mortensen và cộng sự, các loại hóa chất và nồng độ dùng để điều chế dung dịch Saline chúng tôi liệt kê trong bảng 3

Bảng 3: Hóa chất điều chế dung dịch Saline

Tên hóa chất	Công thức	Liều lượng (mM)
Natri clorid	NaCl	150
Glucose	C ₆ H ₁₂ O ₆	25
Nước cất	H ₂ O	1000mL

- Trộn đều các hóa chất trên trong 700mL nước cất vô trùng cho đến khi tan hoàn toàn và định mức đến 1000mL. Sau đó chúng tôi chiết ra 7 ống nghiệm thủy tinh, với thể tích mỗi ống là 1mL dung dịch. Bảo quản trong tủ lạnh từ 2-8°C.

• **Dung dịch PBS.** Dung dịch PBS chúng tôi điều chế theo nghiên cứu của Sumie Manno và cộng sự, các loại hóa chất và nồng độ dùng để điều chế dung dịch PBS chúng tôi liệt kê trong bảng 4

Bảng 4: Bảng hóa chất điều chế dung dịch PBS

Tên hóa chất	Công thức	Liều lượng (mM)
Natri Clorid	NaCl	137
Kali Clorid	KCl	2.7
Disodium biphosphat	Na ₂ HPO ₄	10
Monopotassium phosphate	KH ₂ PO ₄	1.8
Glucose	C ₆ H ₁₂ O ₆	35
Nước cất	H ₂ O	1000mL

- Trộn đều các hóa chất trên trong 700mL nước cất vô trùng cho đến khi tan hoàn toàn và

định mức đến 1000mL. Sau đó chúng tôi chiết ra 7 ống nghiệm thủy tinh, với thể tích mỗi ống là 1mL dung dịch. Bảo quản trong tủ lạnh từ 2-8°C.

Nghiên cứu hiệu quả quá trình tăng nồng độ HbA1C trong mẫu máu của các loại dung dịch. Sau khi điều chế xong các loại dung dịch với các thành phần và liều lượng đã được tham khảo theo những nghiên cứu trước, chúng tôi tiến hành thực hiện ủ hồng cầu với dung dịch tăng nồng độ HbA1C theo các bước sau:

- Mẫu máu trong các túi sẽ được chiết ra các ống falcol 15mL và được đem đi rửa với nước muối sinh lý vô trùng (0.9%) với tốc độ 2000 vòng/ 15 phút 3 lần.

- Mẫu máu sau khi rửa sẽ được chiết 1mL cho mỗi ống nghiệm thủy tinh, có sẵn 1mL dung dịch ủ mỗi loại và trộn đều nhẹ nhàng.

- Chúng tôi tiến hành ủ các mẫu trong tủ ấm 37°C và theo dõi mỗi ngày trong thời gian 7 ngày. Mỗi ngày chúng tôi sẽ lấy mẫu và tiến hành đo %HbA1C bằng phương pháp miễn dịch trên máy AU480 tại Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm Y học Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

- Kết quả sẽ được chúng tôi so sánh với nhau theo: sự ổn định của %HbA1C, %HbA1C tăng được trong 7 ngày theo dõi. Nhằm xác định loại dung dịch chúng tôi sẽ sử dụng cho quá trình hiệu chỉnh %HbA1C.

Phân tích dữ liệu: Dữ liệu được thu thập và xử lý thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và Stata 18.

Y Đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu này đã được thông qua bởi Hội đồng Y Đức theo quyết định số 650/ĐHYD- HĐĐĐ ngày 15 tháng 11 năm 2019

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

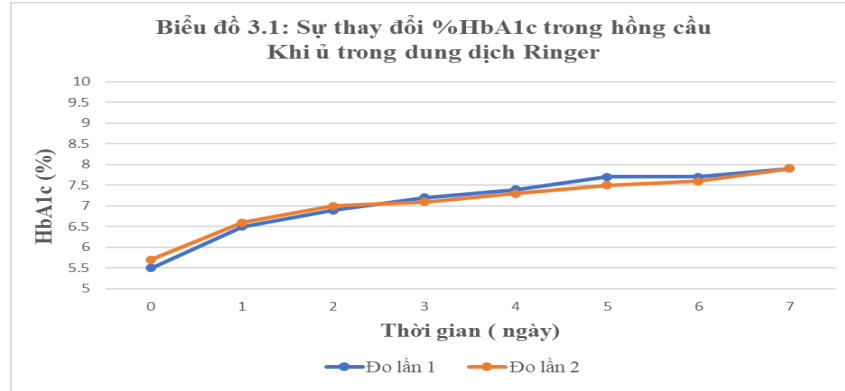
Điều chế dung dịch tăng nồng độ HbA1C

Hồng cầu rửa được ủ trong các dung dịch: Ringer, BAGP-M, dung dịch Saline và dung dịch PBS trong cùng 1 điều kiện nhiệt độ là 37°C với từng mức nồng độ glucose khác nhau theo các nghiên cứu đã thực hiện trước đó và theo dõi sự thay đổi %HbA1C trong thời gian là 7 ngày.

Dung dịch Ringer. Mẫu sau khi được lấy ra khỏi tủ ấm, sẽ được rửa với nước muối sinh lý (0.9%) với tốc độ 2000 vòng/15 phút sau đó được bảo quản với 1mL dung dịch Alsever và được đo %HbA1C. Kết quả được chúng tôi phân tích và thể hiện trong bảng 1 và biểu đồ 1.

Bảng 1: Kết quả %HbA1C trong mẫu hồng cầu ủ với dung dịch Ringer

Ngày		0	1	2	3	4	5	6	7
HbA1c (%)	Đo Lần 1	5.5	6.5	6.9	7.2	7.4	7.7	7.7	7.9
	Đo Lần 2	5.7	6.6	7.0	7.1	7.3	7.5	7.6	7.9

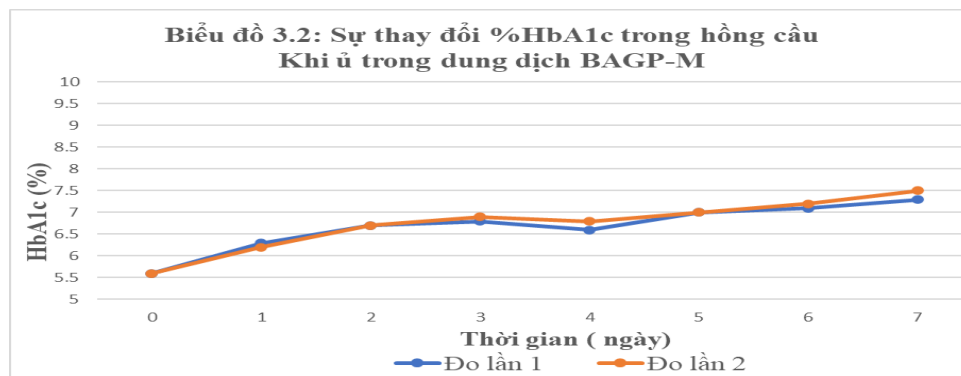
**Biểu đồ 1: Sự thay đổi %HbA1C trong hồng cầu khi ủ trong dung dịch Ringer**

Nhận xét: Hồng cầu được ủ trong dung dịch Ringer với nồng độ glucose là 40mM, tại nhiệt độ là 37°C. Ta thấy có sự tăng đều %HbA1C trong thời gian là 7 ngày khảo sát, trong ngày 1% HbA1C tăng được là 0.9 - 1%, vào các ngày từ ngày 2 đến ngày 7 %HbA1C tăng đều trong khoảng từ 0.2 - 0.4% và %HbA1C đạt được vào ngày 7 là 7,9%.

Dung dịch BAGP-M. Mẫu sau khi được lấy ra khỏi tủ ấm, sẽ được rửa với nước muối sinh lý (0.9%) với tốc độ 2000 vòng/ 15 phút sau đó được bảo quản với 1ml dung dịch Alsever và được đo %HbA1C. **Kết quả được chúng tôi phân tích và thể hiện trong bảng 2 và biểu đồ 2.**

Bảng 2: Kết quả %HbA1C trong mẫu hồng cầu ủ với dung dịch BAGP-M

Ngày		0	1	2	3	4	5	6	7
HbA1C (%)	Lần 1	5.6	6.3	6.7	6.8	6.6	7.0	7.1	7.3
	Lần 2	5.6	6.2	6.7	6.9	6.8	7.0	7.2	7.5

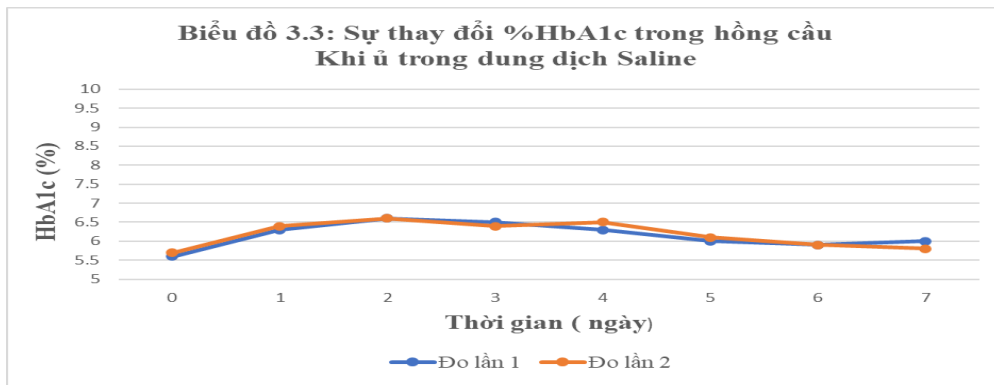
**Biểu đồ 2: Sự thay đổi %HbA1C trong hồng cầu khi ủ trong dung dịch BAGP-M**

Nhận xét: Hồng cầu được ủ trong dung dịch BAGP-M với lượng glucose là 50mM tại nhiệt độ là 37°C. Ta thấy %HbA1C tăng vào ngày 1, ngày 2 và ngày 3 từ 5.6% đến 6.9%, nhưng có sự giảm %HbA1C xuống 6.7% vào ngày 4 và tiếp tục tăng vào các ngày 5 ngày 6, đồng thời %HbA1C ghi nhận vào ngày 7 là 7,4%.

Dung dịch Saline. Mẫu sau khi được lấy ra khỏi tủ ấm, sẽ được rửa với nước muối sinh lý (0.9%) với tốc độ 2000 vòng/ 15 phút sau đó được bảo quản với 1ml dung dịch Alsever và được đo %HbA1C. **Kết quả được chúng tôi phân tích và thể hiện trong bảng 3 và biểu đồ 3.**

Bảng 3: Kết quả %HbA1C trong mẫu hồng cầu ủ với dung dịch Saline

Bảng 3: Kết quả HbA1C trong mùa mưa nắng của 4 vị đồng diện Sambo									
Ngày		0	1	2	3	4	5	6	7
HbA1C (%)	Lần 1	5.6	6.3	6.6	6.5	6.3	6.0	5.9	6.0
	Lần 2	5.7	6.4	6.6	6.4	6.5	6.1	5.9	5.8



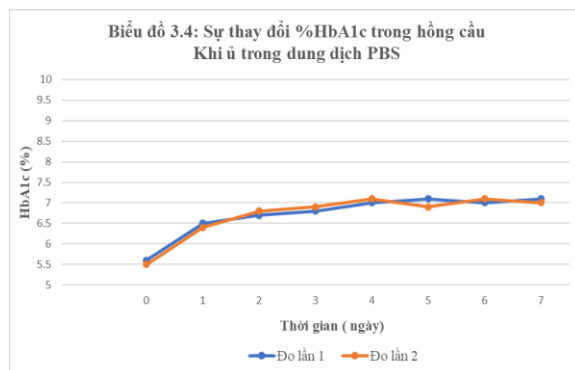
Biểu đồ 3: Sự thay đổi %HbA1c trong hồng cầu khi ủ trong dung dịch Saline

Nhận xét: Hồng cầu được ủ trong dung dịch Saline với lượng glucose là 25mM, tại nhiệt độ là 37°C. Ta thấy %HbA1C tăng trong ngày 1 và ngày 2 từ 5.5% đến 6.6%, và giảm dần từ ngày 3 đến ngày 7 từ 6.6% xuống 5.9% vào ngày thứ 7.

Dung dịch PBS. Mẫu sau khi được lấy ra khỏi tủ ấm, sẽ được rửa với nước muối sinh lý (0.9%) với tốc độ 2000 vòng/ 15 phút sau đó được bảo quản với 1mL dung dịch Alsever và được đo %HbA1C. **Kết quả được chúng tôi phân tích và thể hiện trong bảng 4 và biểu đồ 4.**

Bảng 4: Kết quả %HbA1C trong mẫu hồng cầu ủ với dung dịch PBS

Ngày		0	1	2	3	4	5	6	7
Hba1c (%)	Lần 1	5.6	6.5	6.7	6.8	7.0	7.1	7.0	7.1
	Lần 2	5.5	6.4	6.8	6.9	7.1	6.9	7.1	7.0



Biểu đồ 4: Sự thay đổi %HbA1C trong hồng cầu khi ủ trong dung dịch PBS

Nhận xét: Hồng cầu được ủ trong dung dịch PBS với lượng glucose là 35mM tại nhiệt độ là 37°C. Ta thấy có sự tăng %HbA1C trong thời gian khảo sát là 7 ngày, vào ngày 1 %HbA1C tăng được là 0.9%, từ 5.6% vào ngày đầu tiên đến 6.5% vào ngày 1; vào ngày 2, ngày 3, ngày 4, %HbA1C tăng dần từ 6.7% đến 7.1%, vào những ngày 5, ngày 6, ngày 7 %HbA1C có những thay đổi không đáng kể và ghi nhận %HbA1C vào ngày 7 là 7.1%.

IV. BÀN LUẬN

Qua quá trình thử nghiệm các loại dung dịch ủ nhằm mục tiêu tăng %HbA1C trong mẫu máu toàn phần mà chúng tôi đã điều chế dựa trên sự tham khảo các nghiên cứu khác nhau, kết quả

thử nghiệm trong nghiên cứu này cũng cho thấy sự gia tăng %HbA1C ổn định khi ủ hồng cầu trong dung dịch Ringer và dung dịch PBS hơn so với trong dung dịch BAGP-M và dung dịch Saline, đồng thời quá trình điều chế 2 dung dịch Ringer và PBS tương đối đơn giản hơn so với dung dịch BAGP-M. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu chúng tôi tham khảo, số nghiên cứu sử dụng dung dịch Ringer[2], [3], nhiều hơn so với số nghiên cứu sử dụng dung dịch PBS[7], mặc khác quá trình điều chế dung dịch Ringer tương đối đơn giản và thuận tiện hơn so với quá trình điều chế dung dịch PBS. Vì vậy, chúng tôi quyết định sử dụng dung dịch Ringer là dung dịch dùng cho quá trình hiệu chỉnh trong nghiên cứu này.

V. KẾT LUẬN

Từ những kết quả thí nghiệm và phân tích trên, chúng tôi kết luận: Sử dụng Ringer là dung dịch dùng cho quá trình hiệu chỉnh làm tăng HbA1C theo các mức nồng độ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế, (2013), "Thông tư 01 hướng dẫn thực hiện Quản Lý Chất Lượng Xét Nghiệm tại cơ sở khám chữa bệnh", pp. 1-4.
2. Vũ Quang Huy, Bùi Minh Đức, Nguyễn Tiến Huỳnh, Lê Ngọc Minh Trân, et al, (2019), "Xây dựng quy trình sản xuất máu toàn phần chứa HbA1c dùng trong ngoại kiểm tại Việt Nam", Tạp chí Y Dược Học Quân Sự, (5).
3. Higgins P J, Bunn H F, (1981), "Kinetic analysis of the nonenzymatic glycosylation of hemoglobin",

- J Biol Chem, 256 (10), pp. 5204-5208.
4. **Kalpna Singh, Bhawna Mahajan, Shweta Singh, Mahdi A A, (2017)**, "Labile hemoglobin A1c: A factor affecting the estimation of glycated hemoglobin", JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS, 8 pp. 124-126.
 5. **Kucherenko Y V, Bhavsar S K, Grisichenko V I, Fischer U R, et al, (2010)**, "Increased cation conductance in human erythrocytes artificially aged by glycation", J Membr Biol, 235 (3), pp. 177-189.
 6. **Kohne E, (2011)**, "Hemoglobinopathies: clinical manifestations, diagnosis, and treatment", Dtsch Arztebl Int, 108 (31-32), pp. 532-540.
 7. **Manno S, Mohandas N, Takakuwa Y, (2010)**, "ATP-dependent mechanism protects spectrin against glycation in human erythrocytes", J Biol Chem, 285 (44), pp. 33923-33929.
 8. **MarlienPieters, Johann CJerling, WWeisel J, (2002)**, "Effect of freezedrying, freezing and frozen storage of blood plasma on fibrin network characteristics", Thrombosis Research, 107 (5), pp. 263-269.
 9. **Mortensen H B, Christophersen C, (1983)**, "Glucosylation of human haemoglobin a in red blood cells studied in vitro. Kinetics of the formation and dissociation of haemoglobin A1c", Clin Chim Acta, 134 (3), pp. 317- 326.

ĐÁNH GIÁ THỊ LỰC LẬP THỂ TRÊN TRẺ CÓ LỆCH KHÚC XẠ

Nguyễn Thị Thu Hiền¹, Đỗ Thị Quỳnh², Thẩm Trương Khánh Vân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng thị lực lập thể ở trẻ em có lệch khúc xạ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành trên 104 trẻ từ 6- 15 tuổi lệch khúc xạ (LXX) gồm: 33 trẻ có lệch cận thị trên 2.00D, 36 trẻ có lệch viễn thị trên 1.00D, 35 trẻ lệch loạn thị trên 1.50D. Đối tượng được đo khúc xạ khách quan sau tra thuốc cyclogyl 1%, chỉnh kính tối ưu và đo thị lực lập thể (TLLT) bằng Fly stereo test. **Kết quả:** TLLT trung bình trước chỉnh kính của nhóm đối tượng nghiên cứu là $2145,96 \pm 1878,88$ giây cung. Sau chỉnh kính TLLT là $673,81 \pm 1234,91$ giây cung. Sau chỉnh kính TLLT tốt nhất ở nhóm lệch cận 379,24 giây cung, kém nhất ở nhóm lệch viễn 987,53 giây cung ($p > 0,05$). TLLT của nhóm không có nhược thị $77,54 \pm 48,15$ giây cung tốt hơn rất nhiều so với nhóm có nhược thị $1061,86 \pm 1464,18$ giây cung ($p = 0,000$). TLLT của nhóm có nhược thị nhẹ $130,33 \pm 104,96$ giây cung, nhóm có nhược thị trung bình $868,93 \pm 1189,06$ giây cung, nhóm có nhược thị nặng $3871,86 \pm 1464,18$. Mức độ nhược thị càng nặng thì TLLT càng kém ($p < 0,05$). **Kết luận:** TLLT sau chỉnh kính tốt hơn TLLT trước chỉnh kính. TLLT trước chỉnh kính và sau chỉnh kính không có mối liên quan với hình thái LXX. TLLT của nhóm không nhược thị tốt hơn rất nhiều so với nhóm nhược thị.

Từ khóa: Thị lực lập thể, lệch khúc xạ

SUMMARY

EVALUATE THE STEREOACUITY IN ANISOMETROPIA CHILDREN

Objectives: To evaluate the stereoacuity situation in anisometropia children. **Methods:** Analytical cross-sectional study 104 childrens from 6 to 15 years old

¹Bệnh viện Mắt Trung Ương,

²Bệnh viện Mắt Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hiền

Email: thuhienvnio@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2020

Ngày duyệt bài: 17.8.2020

with anisometropia include: 33 myopic anisometropia patients $>2.00D$, 36 hyperopic anisometropia patients $>1.00D$ and 35 astigmatism anisometropia patients $>1.50D$. All children were measured objective refraction with cyclogyl 1%, corrected optical visual acuity and assessed stereoscopic vision with the use of the Fly Stereo test. **Results:** Average stereoacuity before correction is 2145.96 ± 1878.88 arc seconds, after correction is 673.81 ± 1234.91 arc seconds. After corrected the best stereoacuity is belong to anisomyopia group (379.24 arc seconds) and the worst stereoacuity is belong to anisohyperopia group (987.53 arc seconds) ($p > 0.05$). The stereoacuity of group without amblyopia is 77.54 ± 48.15 arc seconds, it is much better than the group with amblyopia (1061.86 ± 1464.18 arc seconds) ($p < 0.000$). The stereoacuity of mild amblyopia group is 130.33 ± 104.96 arc seconds, the stereoacuity of average amblyopia group is 868.93 ± 1189.06 arc seconds, the stereoacuity of heavy amblyopia group is 3871.86 ± 1464.18 arc seconds. The level of amblyopia is heavier, the stereoacuity is worse ($p < 0.05$). **Conclusion:** The stereoacuity after correction is better than the before correction. There is no relationship between the stereoacuity before correction, after correction and the anisometropia form. The stereoacuity of group without amblyopia is much better than the group with amblyopia.

Key words: Stereoacuity, anisometropia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lệch khúc xạ (LXX) là tình trạng khúc xạ giữa hai mắt không giống nhau. Nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời LXX có thể dẫn tới những rối loạn về TG2M trong đó có mức độ cao nhất là TLLT mà nghiêm trọng hơn dẫn đến nhược thị.

Thị lực lập thể (TLLT) là một loại đặc biệt của quá trình nhận thức chiều sâu của thị giác hai mắt được tạo ra do sự khác biệt về phương ngang giữa hai mắt. Nhờ có TLLT mà ta nhận biết được chiều sâu và cự ly giữa các vật. Thị lực

lập thể là mức độ cao nhất trong ba mức độ của thị giác hai mắt;

Trên thế giới, từ lâu đã có những nghiên cứu đánh giá về thị lực lập thể ở trẻ em có lệch khúc xạ nhằm đánh giá và theo dõi kết quả điều trị nhược thị trên những đối tượng này. Weakley (1999) đã đánh giá thị lực lập thể ở trẻ em có LKX trước và sau khi chỉnh kính theo các mức độ lệch và nhận ra sự thay đổi đáng kể của TLLT với việc chỉnh kính đúng ở những trẻ này. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào đi sâu vào lượng giá mức độ TLLT trên đối tượng này. Với mong muốn tìm hiểu sâu về TLLT ở trẻ em có lệch khúc xạ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đánh giá thị lực lập thể ở trẻ em có lệch khúc xạ" với mục tiêu: *Đánh giá tình trạng thị lực lập thể ở trẻ em có lệch khúc xạ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng là 104 trẻ em từ 6 - 15 tuổi có lệch KX giữa hai mắt được khám tại khoa khúc xạ Bệnh viện Mắt Trung Ương từ tháng 12/2018 đến tháng 8/2019 đáp ứng các tiêu chuẩn dưới đây:

- Tiêu chuẩn lựa chọn

+ Hai mắt có tật khúc xạ giống nhau hoặc một mắt có tật khúc xạ và một mắt chính thị đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

+ Lệch cận: Lệch công suất cầu > 2,00 D; Công suất loạn kèm theo (nếu có) < 1,00 D

+ Lệch viễn: Lệch công suất cầu > 1,00 D; Công suất loạn kèm theo (nếu có) < 1,00 D

+ Lệch loạn cận, lệch loạn viễn: Lệch công suất loạn > 1,50 D; Công suất cầu kèm theo (nếu có) < 1,00 D; Nếu cả 2 mắt loạn thị trục lệch nhau < 10 độ

- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Hai mắt có tật khúc xạ khác nhau

+ Loạn thị hỗn hợp

+ Nhược thị hai mắt

+ Lệch khúc xạ kèm theo lác, các bệnh mắt và toàn thân khác

+ Người nhà không đồng ý tham gia vào nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phương tiện nghiên cứu: Bảng test con ruồi và kính phân cực

Đối tượng sau khi được khám chẩn đoán lệch khúc xạ sẽ được đo TLLT bằng bảng test con ruồi và kính phân cực, kết quả được ghi nhận trong bệnh án nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm của nhóm nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành trên 104 trẻ, có 43 nam chiếm 41,3%; 61 nữ chiếm 58,7%; Tuổi trung bình là $10,41 \pm 2,974$; nhóm từ 6 -10 tuổi có 51 đối tượng chiếm 49%, nhóm 11 -15 tuổi có 53 đối tượng chiếm tỷ lệ 51%.

Bảng 1: Tình trạng nhược thị của nhóm lệch cận thị

Lệch cận thị (D) (n = 33)	2,25 - 3,00 (n = 21)	3,25 - 4,00 (n = 8)	> 4,00 (n = 4)	p
Tỷ lệ mắt nhược thị (%)	3/21 (14,3%)	5/8 (62,5%)	3/4 (75%)	0,008
Số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt	1	1,5	8	0,00

Trong nghiên cứu, nhóm lệch cận thị gồm 33 đối tượng chiếm 31,7%. Tỷ lệ nhược thị thấp nhất ở nhóm lệch 2,25 - 3,00 D (14,3%), và cao nhất ở nhóm lệch > 4,00 D (75 %) (p = 0,008). Độ lệch cận càng nhiều tỷ lệ nhược thị, số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt càng lớn (p < 0,05).

Bảng 2: Tình trạng nhược thị của nhóm lệch viễn thị

Lệch viễn thị (D) (n = 36)	1,25 - 2,00 (n = 8)	2,25 - 3,00 (n = 11)	3,25 - 4,00 (n = 6)	> 4,00 (n = 11)	p
Tỷ lệ mắt nhược thị (%)	5/8 (62,5%)	10/11 (90,9%)	6/6 (100%)	11/11 (100%)	0,05
Số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt	3,13	5,36	8,17	8,73	0,01

Nhóm lệch viễn thị có 36 đối tượng chiếm tỷ lệ cao nhất 34,6%. Tỷ lệ nhược thị thấp nhất ở nhóm lệch 1,25 - 2,00 D (62,5%), cao nhất ở nhóm lệch 3,25 - 4,00 D và nhóm > 4,00 D (100%). Độ lệch viễn càng nhiều số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt sau chỉnh kính càng lớn (p < 0,05).

Bảng 3: Tình trạng nhược thị của nhóm lệch loạn thị

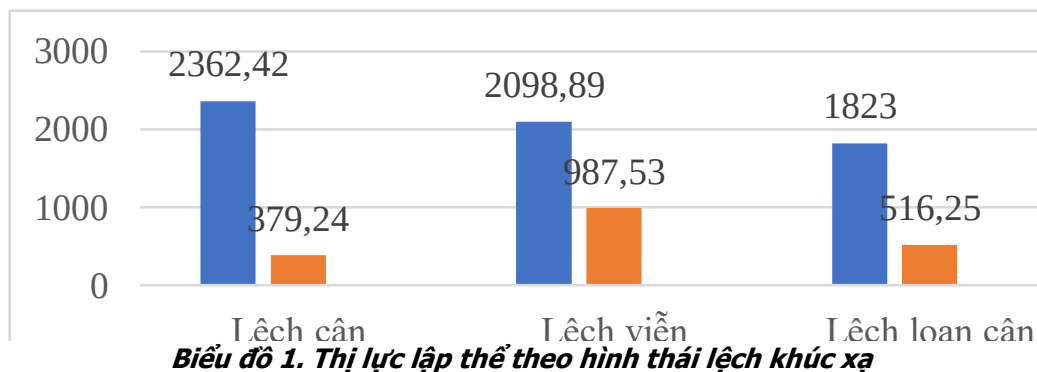
Lệch loạn cận (D) (n = 20)	1,75 - 2,00 (n = 11)	> 2,00 (n = 9)	p
Tỷ lệ mắt nhược thị (%)	4/11 (36,36%)	6/9 (66,67%)	0,37
Số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt	1,09	4,67	0,029
Lệch loạn viễn (D) (n = 15)	1,75 - 2,00 (n = 7)	> 2,00 (n = 8)	p
Tỷ lệ mắt nhược thị (%)	4/7 (57,14%)	6/8 (75%)	0,608
Số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt	2,43	2,63	0,865

Nhóm lệch loạn cận có 20 đối tượng chiếm 19,2%. Trong nhóm lệch loạn từ 1,75 - 2,00 D có 4/11 đối tượng bị nhược thị chiếm 36,36% tốt hơn ở nhóm lệch loạn > 2,00 D có 6/9 đối tượng bị nhược thị chiếm 66,67%. Sự khác biệt về tỷ lệ mắt nhược thị không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,37$. Độ lệch loạn cận càng nhiều số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt sau chỉnh kính càng lớn ($p = 0,029$).

Nhóm lệch loạn viễn có 15 đối tượng chiếm 14,4%. Trong nhóm lệch loạn từ 1,75 - 2,00 D có 4/7 đối tượng bị nhược thị chiếm 57,14% và nhóm lệch loạn > 2,00 D có 6/8 đối tượng bị nhược thị chiếm 75%. Sự khác biệt về tỷ lệ mắt nhược thị không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,608$. Độ lệch loạn viễn càng nhiều thì tỷ lệ nhược thị, số hàng thị lực chênh lệch giữa hai mắt càng lớn tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Đánh giá thị lực lập thể chung của nhóm đối tượng nghiên cứu. Trước chỉnh kính TLLT

Đánh giá thị lực lập thể theo hình thái lệch khúc xạ



Biểu đồ 1. Thị lực lập thể theo hình thái lệch khúc xạ

Ở từng hình thái lệch khúc xạ TLLT sau chỉnh kính tốt hơn trước chỉnh kính với $p < 0,05$

Trước chỉnh kính TLLT tốt nhất ở nhóm lệch loạn cận 1823 giây cung, kém nhất nhóm lệch cận 379,24 giây cung ($p > 0,05$).

Sau chỉnh kính TLLT tốt nhất ở nhóm lệch cận 379,24 giây cung, kém nhất ở nhóm lệch viễn 987,53 giây cung ($p > 0,05$).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng đưa ra kết quả tương đồng với tác giả Levi và cộng sự (2011) và Dorn và Doresic (2007).

Đánh giá thị lực lập thể theo tình trạng nhược thị

Bảng 4: Đánh giá thị lực lập thể theo tình trạng nhược thị

Tình trạng nhược thị	TLLT sau chỉnh kính ($\bar{x} \pm SD$)	p
Không nhược thị	77,54 $\pm$ 48,15	0,000
Có nhược thị	1061,86 $\pm$ 1464,18	

trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 2145,96 $\pm$ 1878,88 giây cung với giá trị nhỏ nhất là 100 giây cung, lớn nhất là 4800 giây cung.

Sau chỉnh kính TLLT tốt hơn rất nhiều so với trước chỉnh kính là 673,81 $\pm$ 1234,91 giây cung, giá trị nhỏ nhất là 25 giây cung, lớn nhất là 4800 giây cung. Điều này hoàn toàn dễ hiểu vì sau chỉnh kính thị lực của đối tượng lệch khúc xạ được cải thiện, ảnh trên võng mạc rõ nét hơn, sự chênh lệch thị lực cũng như chênh lệch ảnh trên võng mạc giảm xuống do vậy mà TLLT cũng tốt hơn.

Nghiên cứu của Levi và cộng sự (2011) đánh giá trên đối tượng LKX có TLLT đạt giá trị trung bình là 140 giây cung. Kết quả của tác giả này tốt hơn so với nghiên cứu của chúng tôi có thể do đối tượng của chúng tôi đến khám, phát hiện, chỉnh kính để điều trị lệch khúc xạ muộn (6 - 15 tuổi) mà TLLT hầu như hoàn thiện từ 3 - 5 tuổi.

TLLT trước và sau chỉnh kính khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nhẹ	130,33 $\pm$ 104,96	0,000
Trung bình	868,93 $\pm$ 1189,06	
Nặng	3871,86 $\pm$ 1464,18	

TLLT của nhóm không có nhược thị là 77,54 $\pm$ 48,15 giây cung tốt hơn rất nhiều so với nhóm có nhược thị là 1061,86 $\pm$ 1464,18 giây cung với $p = 0,000$.

TLLT của nhóm có nhược thị nhẹ là 130,33 $\pm$ 104,96 giây cung, nhóm có nhược thị trung bình là 868,93 $\pm$ 1189,06 giây cung, nhóm có nhược thị nặng là 3871,86 $\pm$ 1464,18. Mức độ nhược thị càng nặng thì TLLT càng kém ($p < 0,05$).

Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với một số tác giả khác: Theo Weakley (1999) đánh giá TLLT ở nhóm đối tượng LKX thu được kết quả: TLLT ở cả 4 hình thái lệch cận, lệch viễn, lệch loạn cận, lệch loạn viễn kém dần khi sự chênh lệch thị lực hai mắt lớn dần. Jeon và Choi (2017) đánh giá TLLT trên 107 trẻ LKX trong đó 72 trẻ

không nhược thị, 35 trẻ nhược thị bằng bảng Timus ghi nhận được TLLT ở nhóm LKX nhược thị là 641,71 giây cung, nhóm LKX không nhược thị là 76,25 giây cung ($p < 0.001$).

Giá trị TLLT của nhóm nhược thị của chúng tôi là $1061,86 \pm 1464,18$ giây cung kém hơn trong nghiên cứu của Lee và cộng sự (2005) và nghiên cứu của Jeon và Choi (2017). Điều này có thể giải thích do đối tượng của chúng tôi được phát hiện và chỉnh kính điều trị lệch khúc xạ muộn nên việc tăng thị lực trên những mắt có tật khúc xạ cao không chỉ điều chỉnh bằng kính là cải thiện, do vậy mà TLLT ở nhóm đối tượng có nhược thị thấp hơn so với hai nghiên cứu trên.

V. KẾT LUẬN

TLLT của 104 đối tượng LKX sau chỉnh kính tốt hơn so với trước chỉnh kính.

TLLT trước chỉnh kính và sau chỉnh kính không có mối liên quan với hình thái LKX. TLLT của nhóm không nhược thị tốt hơn rất nhiều so với nhóm nhược thị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Donahue S.P. (2005). The relationship between anisometropia, patient age, and the development of amblyopia. Trans Am Ophthalmol Soc, 103, 313-336.
2. Dorn L., Doresic' J.P.- (2007). Stereoscopic visual acuity in different types of amblyopia. Acta Clin Croat, 46, 8.
3. Greenwood J.A., Taylor V.K., Sloper J.J., et al. (2012). Visual acuity, crowding, and stereo-vision are linked in children with and without amblyopia. Invest Ophthalmol Vis Sci, 53(12), 7655-7665.
4. Jeon H.S., Choi D.G. (2017). Stereopsis and fusion in anisometropia according to the presence of amblyopia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 255(12), 2487-2492.
5. Lee S.Y., Koo N.K. (2005). Change of Stereoacuity with Aging in Normal Eyes. Korean Journal of Ophthalmology, 19(2), 136-139.
6. Levi D.M., McKee S.P., Movshon J.A. (2011). Visual deficits in anisometropia. Vision Res, 51(1), 48-57.
7. Weakley D.R. (1999). The association between anisometropia, amblyopia, and binocularity in the absence of strabismus. Trans Am Ophthalmol Soc, 97, 987-1021.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU HÓA TRỊ BỔ TRỢ TRƯỚC 4AC-4T LIỀU MAU TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ BỘ BA ÂM TÍNH TẠI BỆNH VIỆN K

Trịnh Thị Thanh¹, Phùng Thị Huyền²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu hóa trị bổ trợ trước phác đồ 4AC-4T liều mau trên bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu, từ 1/2015 đến tháng 7/2020, 48 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III được hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật bằng phác đồ 4AC-4T liều mau tại bệnh viện K. **Kết quả:** Đặc điểm nhóm nghiên cứu: Tuổi trung bình bệnh nhân 45 tuổi, 87,5% bệnh nhân ở giai đoạn III và 12,5% bệnh nhân ở giai đoạn II, 89,6% bệnh nhân có thể mô bệnh học là UTBM ống xâm nhập, 77,1% bệnh nhân có độ mô học II và III. Đáp ứng: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng sau 8 đợt hóa chất đạt 41,7%; tỷ lệ đáp ứng một phần 56,3%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 97,9%, 1 trường hợp (2,1%) bệnh giữ nguyên sau truyền hóa chất. Cả 48 bệnh nhân đều được phẫu thuật sau hóa chất trong đó tỷ lệ bệnh nhân chuyển từ không mổ được thành mổ được đạt

100%, tỷ lệ phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi là 93,25%, tỷ lệ bệnh nhân mổ bảo tồn chiếm 6,25%. Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học đạt tỷ lệ 47,9%. Đáp ứng một phần trên lâm sàng là yếu tố dự báo làm giảm đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học. Độc tính: Bệnh nhân trong nghiên cứu dung nạp khá tốt với phác đồ hóa trị. Hạ bạch cầu trung tính là 19,8%, tỷ lệ hạ bạch cầu độ III và IV là 8,9%. Nôn và chán ăn thường gặp chiếm tỷ lệ 61,1%. Các độc tính trên tim mạch và thận không gặp trường hợp nào. **Kết luận:** Phác đồ 4AC- 4T liều mau bước đầu cho thấy có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học cao, cho phép rút ngắn thời gian điều trị. Tác dụng không mong muốn của phác đồ ở mức có thể chấp nhận được. Do vậy có thể lựa chọn trong điều trị bổ trợ trước phẫu thuật ung thư vú bộ ba âm tính.

Từ khóa: ung thư vú bộ ba âm tính, điều trị bổ trợ trước, phác đồ 4AC-4T liều mau.

SUMMARY

EFFICACY OF NEOADJUVANT DOSE-DENSE 4AC-4T REGIMEN IN STAGE II AND III TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER

Objectives: Our study aims to investigate the activity and toxicity of dose-dense 4AC-4T regimen in neoadjuvant setting for patients with triple negative breast cancer. **Patients and Methods:** Retrospective, descriptive study on 48 patients in

¹Trường đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Thanh

Email: trinthithanh.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

stage II and III, triple negative breast cancer, were treated with neoadjuvant dose-dense 4AC-4T regimen at National Cancer Hospital. **Results:** Mean age was 45, the incidence of patients had stage II and stage III disease is 12,5% and 87,5% respectively. Almost patients have pathological result in invasive ductal carcinoma. The pathological complete response rate (pCR) with neoadjuvant treatment was 47,9%. Complete clinical response is predictive factor of complete pathological response. Most adverse events were manageable and tolerable. The most common toxicity is neutropenia with the rate of 19,8%. The incidence of neutropenia grade 3 and 4 was 8,9%. Non hematological toxicities were rare and all of them were grade 1 or 2. **Conclusion:** In patients with triple negative breast cancer, dose-dense 4AC-4T regimen in neoadjuvant setting yielded high clinical response rates and provided a feasible and safe short-duration

Keywords: Dose-dense 4AC-4T neoadjuvant chemotherapy, triple negative breast cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới và là nguyên nhân tử vong thứ 2 trong số các nguyên nhân tử vong do ung thư ở phụ nữ chỉ đứng sau ung thư phổi[1]. Trong ung thư vú, nhóm bộ ba âm tính chiếm 15% có tiên lượng xấu hơn các nhóm khác. Đây là thể bệnh đặc biệt nhạy cảm với hóa trị, điều này đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn cao hơn các nhóm khác sau hóa trị bổ trợ trước [2], [3]. Hóa trị bổ trợ trước làm tăng tỷ lệ tử không mổ được thành mổ được, đối với các khối u có thể mổ được cho phép tăng tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật bảo tồn. Trên thế giới phác đồ 4AC- 4T liều mau đang được sử dụng rộng rãi. Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá vai trò của phác đồ 4AC-4T liều mau trong điều trị bổ trợ trước phẫu thuật UTV có bộ ba âm tính. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề này với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá đáp ứng hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật của phác đồ 4AC-4T liều mau trên bệnh nhân UTV bộ ba âm tính.*

2. *Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phác đồ 4AC-4T liều mau trên bệnh nhân UTV bộ ba âm tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 48 bệnh nhân UTV bộ ba âm tính giai đoạn II, III được hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật bằng phác đồ 4AC-4T liều mau tại bệnh viện K từ tháng 1/2015 đến tháng 7/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân nữ ≤ 70 tuổi.

- Chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập trên mô bệnh học theo phân loại WHO 2012, bằng sinh thiết kim trước điều trị.

- Có kết quả nhuộm HMMD: ER, PR, Her-2/neu đều âm tính.

- Giai đoạn II, III theo phân loại của AJCC phiên bản số 7[4].

- Chỉ số toàn trạng ≤ 2 theo thang điểm ECOG.

- Không có bệnh chống chỉ định với các thuốc Anthracyclin: các bệnh lý tim mạch nặng như suy tim, viêm cơ tim, nhồi máu cơ tim...

- Các chỉ số về huyết học, sinh hóa, cho phép điều trị hóa chất.

- Bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi hoặc phẫu thuật bảo tồn tuyến vú sau hóa trị.

- Siêu âm tim: tỷ số tổng máu thất trái (LVEF) ≥ 55%.

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- UTV hai bên.

- Ung thư vú tái phát.

- Bệnh nhân có thai.

- Mắc các bệnh khác có nguy cơ tử vong trong thời gian gần.

- Không tuân thủ liệu trình điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả hồi cứu

2.3. Các bước tiến hành

Bước 1: Lựa chọn, đánh giá bệnh nhân theo đúng các tiêu chuẩn lựa chọn.

Bước 2: Thu thập thông tin.

Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị: - Tuổi.

- Đặc điểm khối u nguyên phát và hạch: kích thước, vị trí, số lượng, độ di động...

- Giải phẫu bệnh, hóa mô miễn dịch.

- Các đặc điểm khối u và hạch trên phim XQ tuyến vú và siêu âm tuyến vú.

Hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật:

Phác đồ 4AC-4T liều mau bao gồm:

- 4 chu kỳ hóa chất AC: Doxorubicin 60mg/m², Cyclophosphamid 600mg/m² và 4 chu kỳ sau dùng Taxan: Paclitaxel 175mg/m².

- Chu kỳ 14 ngày.

- Dự phòng hạ bạch cầu: Filgrastim 300µg/ngày, bắt đầu sau khi kết thúc mỗi chu kỳ hóa chất 24-72h trong 5 ngày.

- Đánh giá lại sau mỗi 4 chu kỳ: Khám lâm sàng, siêu âm tuyến vú, chụp XQ tuyến vú, siêu âm ổ bụng.

Hiệu quả điều trị: - Đánh giá đáp ứng trên lâm sàng theo "Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng cho u đặc"(RECIST) sau 8 đợt.

- Phương pháp phẫu thuật, giải phẫu bệnh sau mổ.

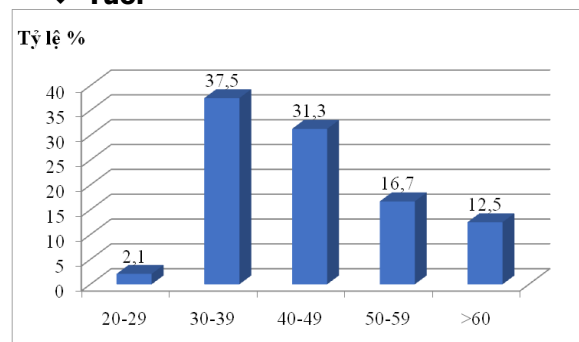
- Tỷ lệ bệnh nhân chuyển từ không mổ được thành mổ được.
- Tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật bảo tồn.
- Tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học hoàn toàn theo phân loại Chevallier.
- Đánh giá mối liên quan đáp ứng với một số yếu tố.

Độc tính điều trị: Theo tiêu chuẩn CTCAE phiên bản số 4.0 của Viện Ung thư quốc gia Mỹ (NCI- National Cancer Institute).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

❖ Tuổi



Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi bệnh nhân trong nghiên cứu

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 45 tuổi, thấp nhất 27 tuổi, lớn nhất 67 tuổi, nhóm tuổi 30-39 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (37,5%).

❖ Giai đoạn bệnh

Bảng 3.1. Giai đoạn bệnh

Giai đoạn:	N	%
IIA	2	4,2
IIB	4	8,3
IIIA	29	60,4
IIIB	8	16,7
IIIC	5	10,4

Nhận xét: Đa số BN ở giai đoạn IIIA (chiếm 60,4%). Trong đó 6 bệnh nhân (12,5%) giai đoạn II có thể phẫu thuật cắt tuyến vú được nhưng chống chỉ định tương đối với phẫu thuật: khối u quá lớn so với thể tích vú, nhiều ổ, bệnh nhân nguyện vọng bảo tồn được chuyển

hóa trị hỗ trợ trước.

❖ Đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

Bảng 3.2. Đặc điểm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

Đặc điểm	N	%
Loại mô bệnh học:		
UTBM ống xâm nhập	43	89,6
UTBM thể tiểu thùy xâm nhập	1	2,1
UTBM thể tủy	2	4,2
UTBM khác	2	4,2
Độ mô học:		
I	6	12,5
II	20	41,7
III	17	35,4
Không rõ	5	10,4

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có thể mô bệnh học là UTBM ống xâm nhập (chiếm 89,6%), 2 bệnh nhân (4,2%) có thể mô bệnh học là UTBBM khác: bao gồm 1 bệnh nhân UTBM thể dị sản và 1 bệnh nhân UTBM tiết rung đầu.

- Trong nghiên cứu đa số BN có độ mô học II, III chiếm tỷ lệ là 41,7% và 35,4%.

3.2. Đánh giá kết quả và một số yếu tố liên quan tới đáp ứng

3.2.1. Đáp ứng

❖ Đáp ứng lâm sàng

Bảng 3.3. Đáp ứng lâm sàng sau 8 đợt hóa trị

Đáp ứng	n	%
Đáp ứng hoàn toàn	20	41,7
Đáp ứng một phần	27	56,3
Bệnh giữ nguyên	1	2,1
Bệnh tiến triển	0	0
Tổng	48	100

Nhận xét: Sau 8 đợt hóa trị, tỷ lệ BN đáp ứng hoàn toàn (41,7%) và tỷ lệ đáp ứng một phần (56,3%). Có 1 trường hợp bệnh giữ nguyên và không có trường hợp nào bệnh tiến triển sau điều trị hóa chất.

❖ **Tỷ lệ chuyển mổ.** Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả 48 bệnh nhân đều được phẫu thuật, trong đó tỷ lệ bệnh nhân chuyển từ không mổ được thành mổ được là 100%, 93,75% bệnh nhân phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi, tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn là 6,25%.

❖ Đáp ứng mô bệnh học

Bảng 3.4. Kết quả đáp ứng mô bệnh học theo Chevallier

Đáp ứng theo phân loại Chevallier	n	%
Nhóm 1: biến mất hoàn toàn tế bào ung thư	23	47,9
Nhóm 2: biểu hiện của UTBM tại chỗ	0	0
Nhóm 3: còn UTBM xâm nhập, có biến đổi hoại tử, xơ hóa	25	52,1
Nhóm 4: có ít thay đổi diện mạo u	0	0
Không xác định: bệnh không mô được sau hóa trị.	0	0
Tổng	48	100

Nhận xét: 23 BN hoàn toàn không còn tổ chức ung thư trên bệnh phẩm u vú và hạch nách (chiếm 47,9%), không BN còn tổ chức UTBM tại chỗ. Tỷ lệ bệnh nhân đạt pCR (nhóm 1 và nhóm 2 theo Chevallier) là 47,9%. Tỷ lệ bệnh nhân không đạt pCR là 52,1%.

3.2.2. Một số yếu tố liên quan tới đáp ứng

❖ Đáp ứng trên lâm sàng

Bảng 3.5. Đối chiếu đáp ứng trên mô bệnh học với đáp ứng lâm sàng

Đáp ứng mô bệnh học	Đáp ứng hoàn toàn		Không đáp ứng hoàn toàn		P
	n	(%)	n	(%)	
Đáp ứng lâm sàng:					
Đáp ứng lâm sàng hoàn toàn	16	(80)	4	(20)	P<0,001
Đáp ứng lâm sàng không hoàn toàn	6	(21,4)	22	(78,6)	(Fisher)

Nhận xét: tỷ lệ pCR cao hơn ở nhóm đáp ứng hoàn toàn về lâm sàng (80% so với 21,4%, $p<0,001$).

3.3 Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phác đồ.

3.3.1. Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học. 48 bệnh nhân nghiên cứu đều được điều trị đủ 8 chu kỳ hóa chất với tổng số chu kỳ là hóa chất là 384 chu kỳ.

Độc tính trên bạch cầu.

- Tỷ lệ hạ bạch cầu và bạch cầu đa nhân trung tính là 20,1% và 18,9% tổng số chu kỳ.
- Tỷ lệ hạ bạch cầu đa nhân trung tính độ 3 và 4 là 5,4% và 3,5% tổng số chu kỳ.

Độc tính trên hồng cầu:

- Hạ huyết sắc tố chiếm tỷ lệ 40% tổng số chu kỳ.
- Hạ huyết sắc tố chủ yếu độ 1 và 2 chiếm tỷ lệ 36% và 4% tổng số chu kỳ.

Độc tính trên tiểu cầu: Không ghi nhận bệnh nhân nào bị hạ tiểu cầu.

3.3.2. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ huyết học.

- Bệnh nhân bị nôn và chán ăn chiếm tỷ lệ 61,1% chủ yếu độ I (50%) và II (11,1%).
- Độc tính trên thần kinh ngoại vi thường gặp với độ I và II chiếm tỷ lệ tương ứng là 40,2% và 23%.
- Độc tính trên tim mạch và thận không gặp trường hợp nào, ghi nhận 15 trường hợp có độc tính trên gan.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu.

Tuổi: Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 45 tuổi, thấp nhất là 27 tuổi, cao nhất là 67 tuổi. Nhóm tuổi thường gặp nhất là 30-39 tuổi chiếm 37%.

Giai đoạn bệnh: Trong 48 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn III (87,5%), trong đó đa số bệnh nhân ở giai đoạn IIIA chiếm tỷ lệ 60,4%. Có 6 bệnh nhân ở giai đoạn II chiếm 12,5%.

Loại mô bệnh học và độ mô học: Trong nghiên cứu, ung thư biểu mô thể ống xâm nhập

là thể mô bệnh học hay gặp nhất (88,9%), đa số bệnh nhân độ mô học II và III (77,1%). Có 5 BN chiếm 10,4% không rõ độ mô học.

Kết quả điều trị. Kết quả sau 8 đợt hóa trị 4AC-4T liều mau ghi nhận tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng là 97,9%, trong đó tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn là 41,7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 48/48 bệnh nhân đều được phẫu thuật trong đó tỷ lệ bệnh nhân chuyển từ không mổ được thành mổ được đạt 100%, tỷ lệ phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi (93,7%), tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn tuyến vú (6,25%).

Kết quả mô bệnh học sau mổ cho thấy 23 bệnh nhân (47,9%) đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học theo tiêu chuẩn Chevallier. Melichar và CS (2012) nghiên cứu 376 bệnh nhân UTV giai đoạn II, III được hóa trị hỗ trợ trước ghi nhận tỷ lệ pCR cao nhất 61% ở nhóm bộ ba âm tính với phác đồ 4AC-12P[5]. Tác giả Yuquin Ding và CS (2020) đã tiến hành nghiên cứu và đưa ra kết luận cho thấy, phác đồ liều mau cho kết quả đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học cao hơn so với phác đồ thông thường, tăng tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn và giảm thời gian chờ đợi trước mổ[6]. Như vậy phác đồ này ngày càng chứng minh được ưu thế trong điều trị hỗ trợ trước.

Liên quan giữa đáp ứng và một số yếu tố. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kích thước u và tình trạng đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng là những yếu tố có giá trị dự báo đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học. Kết quả chúng tôi tương tự nghiên cứu của Hà Thành Kiên điều trị hóa chất hỗ trợ trước phác đồ 4AC-4T liều dày trên những bệnh nhân UTV [7].

Độc tính. 48 bệnh nhân đều hoàn thành đầy đủ 8 chu kỳ hóa chất. Tác dụng phụ hạ bạch cầu và hạ bạch cầu trung tính chiếm tỷ lệ lần lượt là 20,1% và 19,8%, trong đó hạ bạch cầu trung tính độ 3-4 chiếm tỷ lệ 8,9%, không gặp trường

hợp nào sốt hạ bạch cầu.

Tỷ lệ bệnh nhân chán ăn và nôn vẫn hay gặp (chiếm 61,1%), chủ yếu ở mức độ nhẹ. Độc tính thần kinh ngoại vi thường gặp ở mức độ 1-2 với tỷ lệ 40,2% và 23%. Ngoài ra các độc tính khác như: độc tính lên tim mạch, độc tính lên chức năng gan thận hầu như ít gặp.

V. KẾT LUẬN

1. Đáp ứng và một số yếu tố liên quan tới đáp ứng

- Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng là 97,9%; trong đó đáp ứng một phần là 56,3%, đáp ứng hoàn toàn là 41,7%.

- Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR: ypT0/is-ypN0) là 47,9%.

- Tỷ lệ BN chuyển từ không mổ được thành mổ được chiếm 100%.

- Đáp ứng trên lâm sàng là yếu tố liên quan đến đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học.

2. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

- Tất cả bệnh nhân đều điều trị đủ 8 chu kỳ hóa chất.

- Tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính ở tất cả mức độ là 19,8% tổng số chu kỳ, trong đó mức độ 3-4 chiếm 8,9% tổng số chu kỳ, không có trường hợp nào sốt hạ bạch cầu.

- Tỷ lệ nôn, chán ăn gặp lần lượt là 48 % và 72% BN, chủ yếu ở mức độ 1-2.

- Độc tính trên gan thận ít gặp và không có BN nào có độc tính trên tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 68(6), 394–424.
2. Untch M., von Minckwitz G., Konecny G.E., et al. (2011). PREPARE trial: a randomized phase III trial comparing preoperative, dose-dense, dose-intensified chemotherapy with epirubicin, paclitaxel, and CMF versus a standard-dosed epirubicin–cyclophosphamide followed by paclitaxel with or without darbepoetin alfa in primary breast cancer—outcome on prognosis. Annals of Oncology, 22(9), 1999–2006.
3. Straver ME, Glas AM, Hannemann J et al (2010), The 70-gene signature as a response predictor for neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Breast Cancer Res Treat, 119:551–558.
4. (2010) AJCC Cancer staging hand book, Breast cancer.
5. Melichar B., Hornychová H., Kalábová H., et al. (2012). Increased efficacy of a dose-dense regimen of neoadjuvant chemotherapy in breast carcinoma: a retrospective analysis. Med Oncol, 29(4), 2577–2585.
6. Sun W., Li C., Liu M., et al. (2016). Prognostic analysis of triple-negative breast cancer patients treated with adjuvant chemotherapy of fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide. Oncology Letters, 11(3), 2320–2326.
7. Hà Thành Kiên (2018). Đánh giá đáp ứng hóa chất hỗ trợ trước 4AC-4T liều đầy trong điều trị ung thư vú.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CẮT LỚP VI TÍNH 2 MỨC NĂNG LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ GAN NGUYÊN PHÁT

Bùi Mạnh Cường¹, Bùi Văn Giang^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị của kỹ thuật cắt lớp vi tính 2 mức năng lượng ở bệnh nhân ung thư gan nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 45 bệnh nhân nghi ngờ UTGNP được chụp cắt lớp vi tính hai mức năng lượng tại bệnh viện K từ tháng 9 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020. **Kết quả:** Trong nghiên cứu của chúng tôi với kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính 2 mức năng lượng đánh giá nồng độ I ốt mô tổn thương có điểm cut off là 76,5mg/dl. độ nhạy

là 88,6%, độ đặc hiệu là 90%. Diện tích dưới đường cong ROC là 0,946 với $p < 0,001$. Điểm cut-off của tỉ lệ nồng độ I ốt tổn thương/I ốt nhu mô gan của tổn thương = 1,21 thì độ nhạy là 88,6%, độ đặc hiệu là 100%. Diện tích dưới đường cong ROC là 0,971 với $p < 0,001$. Độ chính xác của LNR (lesion-to-normal parenchyma ratio) và I ốt trong tổn thương chiếm 88,89%. **Kết luận:** Cắt lớp vi tính 2 mức năng lượng ở bệnh nhân có tổn thương nghi ngờ ung thư gan nguyên phát đem lại độ đặc hiệu và giá trị chẩn đoán đúng cao, khắc phục được nhược điểm của chụp cắt lớp vi tính thông thường, và có thể ứng dụng trong lâm sàng để đánh giá tốt hơn tổn thương nhu mô gan, quyết định hướng điều trị phù hợp.

Từ khóa: Nồng độ I ốt tổn thương, LNR, cắt lớp vi tính 2 mức năng lượng, ung thư gan nguyên phát.

SUMMARY

THE STUDY OF DUAL ENERGY SPECTRAL

¹Bệnh viện K Trung Ương

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Mạnh Cường

Email: buicuongcdha@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

COMPUTED TOMOGRAPHY IN CHARACTERIZATION OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Purpose: Role of dual energy spectral computed tomography in patients with suspected lesions of hepatocellular carcinoma. **Method and study design:** 45 patients with suspected lesions of hepatocellular carcinoma undergoing dual energy spectral computed tomography at national cancer hospital from September 2019 to June 2020. **Results:** In our study with dual energy spectral computed tomography technique, the tissue iodine concentration had a cut-off point of 76.5 mg/dl. The sensitivity of 88.6%, the specificity of 90%. The area under the ROC curve was 0.946 with $p < 0.001$. The cut-off point of lesion-normal parenchyma iodine concentration ratio (LNR) = 1.21, the sensitivity of 88.6%, the specificity of 100%. The area under the ROC curve was 0.971 with $p < 0.001$. The accuracy of LNR and the tissue iodine concentration was 88.89%. **Conclusion:** In patients with suspected lesions of hepatocellular carcinoma, dual-energy spectral computed tomography offers specificity and correct diagnostic value, overcomes higher than conventional computerized tomography, and can be used in clinical practice to better assess liver lesions and decide on appropriate treatment directions.

Keywords: The normalized iodine concentration (NIC), lesion-normal parenchyma iodine concentration ratio (LNR), dual energy spectral computed tomography, hepatocellular carcinoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan nguyên phát (UTGNP) là một trong những ung thư hay gặp hàng đầu trên thế giới và đứng hàng thứ tư gây tử vong liên quan đến ung thư với 780000 ca trong năm 2018 [1]. Khoảng 80% các trường hợp liên quan đến xơ gan. Nguyên nhân hay gặp hàng đầu của xơ gan ở những bệnh nhân ung thư gan là viêm gan vi rút B ở châu Á và viêm gan vi rút C ở các nước phát triển Phương Tây và Nhật Bản [2].

Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán xác định UTGNP là mô bệnh học, Đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao phát triển ung thư có thể được thực hiện bằng siêu âm đàn hồi mô tương phản, chụp cắt lớp vi tính có chất cản quang hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI) phù hợp đánh giá tổn thương gan. Nếu tổn thương trên hình ảnh đặc hiệu có thể chẩn đoán UTGNP dựa vào chẩn đoán hình ảnh, mà chưa cần đến sinh thiết mô.

Gần đây Bệnh viện K áp dụng chụp cắt lớp vi tính hai mức năng lượng thực hiện trong hai lần quét liên tiếp dựa trên chuyển đổi nhanh giữa năng lượng cao và thấp hiện hình chính xác và phân tích được tổn thương gan. Từ đó nâng giá trị chẩn đoán trong cắt lớp vi tính với UTGNP [3].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: nghiên cứu được thực hiện trên 45 bệnh nhân nghi ngờ UTGNP được chụp cắt lớp vi tính hai mức năng lượng tại bệnh viện K từ tháng 9 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020.

• Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chụp cắt lớp vi tính hai mức năng lượng có hình ảnh nghi ngờ u gan/ xơ gan: có khối u, bề mặt gan gồ ghề không đều, nhu mô dạng nốt, biến đổi hình thái (teo HPT IV, phì đại HPT I), các dấu hiệu tăng áp lực tĩnh mạch cửa...

- Kết quả chẩn đoán ra nghi ngờ UTGNP dựa vào mô bệnh học, tế bào học hoặc theo xét nghiệm AFP và tiêu chuẩn động học bắt thuốc đối quang từ theo tiêu chuẩn Châu Âu và Mỹ (Khi AFP > 400ng/ml). U bắt thuốc sớm thì động mạch và thải thuốc thì tĩnh mạch cửa hoặc thì muộn.

- Bệnh nhân có thông tin hồ sơ bệnh án đầy đủ.

• Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không có nghi ngờ UTGNP trên các cận lâm sàng trước đó

- Không có chẩn đoán mô bệnh học, tế bào học về mô bệnh học

- Các trường hợp có tiền sử ung thư khác không có bằng chứng giải phẫu bệnh là UTGNP.

- Không có thông tin hồ sơ đầy đủ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Nội dung nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu được Thu thập thông tin theo mẫu bệnh án mẫu về thông tin chung, toàn tạng, chỉ số huyết thanh, thông tin trên CLVT 2 mức năng lượng: đặc điểm hình thái trên cắt lớp thông thường, bằng phương pháp định tính và bằng phương pháp định lượng.

Thu thập thông tin tế bào học bằng Byopsy hoặc giải phẫu bệnh.

Vật liệu và phương tiện nghiên cứu:

- Bệnh án nghiên cứu: theo mẫu.

- Máy Revolution HD (GE).

- Kết quả chụp được lưu lại trên Pacs và hệ thống Workstation.

- Ghi lại kết quả giải phẫu bệnh và tế bào học của từng bệnh nhân.

Xử lý số liệu: Số liệu của nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 với các thuật toán thống kê như: tỉ lệ %, giá trị trung bình, test χ^2 và test t-student, test ANOVA.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi

Nhóm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
≤40	3	6,67

41-50	7	15,56
51-60	22	48,88
>60	13	28,29
Tổng	45	100
Tuổi trung bình	Tuổi trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn	Tuổi thấp nhất Tuổi cao nhất
	55.84 $\pm$ 9,97	29 72

Nhận xét: Tuổi trung bình của nghiên cứu là 55.84 $\pm$ 9,97. Tuổi cao nhất là 72. Tuổi thấp nhất là 29. Nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là 51- 60 tuổi là 48,88%, 93,33% bệnh nhân có độ tuổi > 40.

Bảng 3.2: Mối liên quan giữa ung thư và nồng độ aFP

aFP	Không UT n	UT n	Tổng n	p (X ²)
<20	4	2	6	0,002
20-199	6	14	20	
≥ 200	1	18	19	
Tổng	10	35	45	

Nhận xét: Tất cả các tổn thương có aFP > 200 UI/ml đều là ung thư. Với các tổn thương có aFP < 20 UI/ml tổn thương không ung thư gấp 2 lần trong nhóm ung thư. Khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,002)

- **Đặc điểm cắt lớp vi tính 2 mức năng lượng trong nhóm nghiên cứu**

Bảng 3.3. Đặc điểm cắt lớp vi tính thông thường

Đặc điểm	Tỉ lệ	Tỷ lệ %
Biến đổi hình thái bờ không đều	16/45	35,56

Bảng 3.4. Giá trị chẩn đoán UTGNP

	UT	Không UT	p (T-test)	Điểm cut-off	Diện tích dưới đường cong ROC
Nồng độ I ốt tổn thương	67,5 $\pm$ 8,73	86,29 $\pm$ 16,79	0.002	76,5	0,946
Nồng độ I ốt mô	63,9 $\pm$ 5,55	61,6 $\pm$ 8,87	0,329	1,21	0,971
LNR	1.06 $\pm$ 0,14	1.42 $\pm$ 0,25	0,0013		

Nhận xét: Nồng độ trung bình của I ốt mô tổn thương lớn hơn nồng độ I ốt nhu mô gan. Trong mô tổn thương nồng độ I ốt trong nhóm ung thư lớn hơn nhóm không ung thư. Khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.5 Độ nhạy, độ đặc hiệu phương pháp chụp cắt lớp vi tính 2 mức năng lượng

	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)	Độ chính xác (%)
Bản đồ I ốt	82,86	100	100	62,5	86,67
I ốt trong tổn thương	88,57	90	96,86	69,23	88,89
LNR	85,71	100	100	66,67	88,89

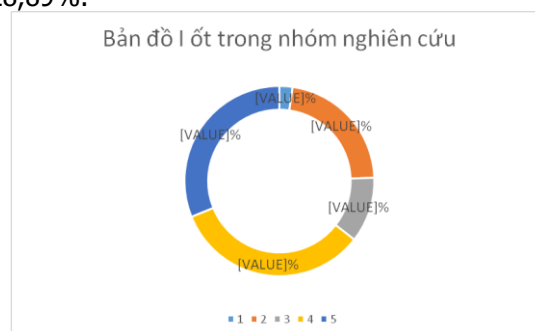
Nhận xét: độ nhạy của I ốt trong tổn thương là cao nhất 88,57%, sau đó đến LLR 85,71% và cuối cùng là bản đồ I ốt 82,86%. Độ đặc hiệu của LNR và bản đồ I ốt là 100%. Độ chính xác của LLR và I ốt trong tổn thương chiếm 88,89%.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 45 bệnh nhân có Tuổi trung bình là 55.84 $\pm$ 9,97 tuổi trong đó, cao nhất là 72 và

Huyết khối tĩnh mạch cửa	13/45	28,89
Lách to	2/45	4,44
Cổ trướng	3/45	6,67
Đơn ổ	27/45	60%
Bắt thuốc thì động mạch mạnh và từng phần	43/45	95,56
Thải thuốc	36/45	80%
Bắt thuốc viên thì muộn	4/41	8,89

Nhận xét: Đặc điểm bắt thuốc thì động mạch mạnh và từng phần chiếm 95,56% sau đó thải thuốc 80%. Huyết khối tĩnh mạch cửa chiếm 28,89%.



Biểu đồ 3.1. Cắt lớp vi tính 2 mức năng lượng theo phương pháp định tính bản đồ I ốt

Nhận xét: Phần lớn trong nghiên cứu bản đồ I ốt ≥ 3 chiếm 71,11%

- **Giá trị chẩn đoán ung thư gan nguyên phát bằng phương pháp chụp cắt lớp vi tính 2 mức năng lượng.**

thấp nhất là 29. Nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là 51- 60 tuổi là 48,88%, 93,33% bệnh nhân có độ tuổi > 40.

Trong nghiên cứu của Đào Việt Hằng (2016) tuổi trung bình của BN là 57,5 $\pm$ 10,2, trong đó

BN trẻ nhất 30 tuổi, lớn tuổi nhất 81 tuổi[4]. Tuổi mắc UTGNP thay đổi tùy theo từng khu vực, phụ thuộc vào tỉ lệ mắc, phân bố giới và cả nguyên nhân gây bệnh.

Afp. Trong nghiên cứu của chúng tôi có Nồng độ AFP trung bình bằng 319.62 ± 373.21 UI/ml, 42,22% bệnh nhân có tăng AFP ≥ 200 (UI/ml) và 28,89 bệnh nhân có tăng AFP ≥ 400 (UI/ml).

Khuyến cáo của APASL năm 2010 cũng đưa ra nhận định rằng AFP đơn thuần không được sử dụng để chẩn đoán UTGNP và khi phối hợp, ngưỡng chẩn đoán của AFP là 200 ng/ml [5]. Việc chẩn đoán UTGNP hiện nay sẽ dựa vào hình ảnh trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh và trên mô bệnh học.

Thang điểm I ốt. Trong nghiên cứu Phần lớn trong nghiên cứu bản đồ I ốt ≥ 3 chiếm 71,11% và tất cả các tổn thương không ung thư gan thuộc nhóm có mức độ đánh giá bản đồ I ốt ở mức độ ≤ 3 . Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,002$.

Bản đồ I- ốt có ích để cải thiện hình ảnh và phát hiện sự hấp thụ tương phản, có khả năng tăng độ tin cậy chẩn đoán để đánh giá sự tăng cường tương phản tổn thương di căn hoặc loại trừ sự tăng độ tương phản trong nang lành tính nhỏ.

Phân tích định tính về khả năng hiển thị của tổn thương được đánh giá tăng cường trong pha động mạch theo thang điểm tăng dần từ 1 đến 5. Độ 1 chỉ ra hiển hình kém của tổn thương. Độ 2 tổn thương hiển hình rõ tuy nhiên không ngấm thuốc. Độ 3 tổn thương hiển hình rõ và ngấm thuốc nhẹ. Độ 4 tổn thương hiển hình rõ và ngấm thuốc vừa phải. Độ 5 tổn thương ngấm thuốc mạnh. Hình ảnh đơn sắc được mô tả trên nền chất cản quang cơ bản chứa I ốt và được phân loại dựa vào độ ngấm thuốc ở pha động mạch [6].

Phương pháp định lượng. Trong nghiên cứu của chúng tôi Nồng độ trung bình của I ốt mô tổn thương là $82,22 \pm 17,01$ mg/dl, giá trị nhỏ nhất là 48 mg/dl, và giá trị lớn nhất là 164mg/dl lớn hơn nồng độ I ốt nhu mô gan 62.11 ± 8.15 mg/dl. Trong mô tổn thương nồng độ I ốt trong nhóm UTGNP $86,29 \pm 16.79$ mg/dl lớn hơn nhóm không ung thư $67,5 \pm 8,73$ mg/dl. Khác biệt có ý nghĩa thống kê (T-test)

Đánh giá nồng độ I ốt trong mô gan của 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Từ đó tính được chỉ số LNR có giá trị bằng tỷ lệ nồng độ I ốt trong tổn thương / Nồng độ I ốt ở gan có sự khác biệt giữa nhóm ung thư và nhóm không ung thư.

Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của S.T. Laroia (2014) đánh giá hiệu quả

của CLVT 2 mức năng lượng trên bệnh nhân xơ gan nghi ngờ với UTGNP đưa ra kết quả với mật độ I ốt của tổn thương $\geq 29,5$ mg/dL, cho phép khả năng phân biệt là 86,5%, độ nhạy: 90,5% với CI: 69,2 .98,8% và độ đặc hiệu 81,2% với CI 95%, trong dự đoán UTGNP. Đánh giá định tính cũng cho thấy mức độ tổn thương cao hơn với hình ảnh CT quang phổ thiết lập so với dữ liệu CT thông thường[7].

Trong nghiên cứu của Peijie L.v (2011) sử dụng CLVT 2 mức năng lượng làm tăng độ nhạy phân biệt giữa u máu nhỏ và tổn thương UTGNP kích thước nhỏ với nồng độ tập trung I ốt trong nhóm u máu là 1.37 mg/mL ± 0.84) cao hơn có ý nghĩa thống kê với nồng độ tập trung I ốt trong UTGNP ở xơ gan là (33 mg/dL ($P < 0.001$) và UTGNP không có xơ gan (0.82 mg/mL) ($P = 0.03$) [8].

V. KẾT LUẬN

Cắt lớp vi tính 2 mức năng lượng ở bệnh nhân có tổn thương nghi ngờ ung thư gan nguyên phát đem lại độ đặc hiệu và giá trị chẩn đoán đúng cao, khắc phục được nhược điểm của chụp cắt lớp vi tính thông thường, và có thể ứng dụng trong lâm sàng để đánh giá tốt hơn tổn thương, quyết định hướng điều trị phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jemal A., Johnson C.J.(2017)** Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2014, Featuring Survival. J Natl Cancer Inst 2017; 109.
2. **Maucort-Boulch D., de Martel C., Franceschi S., Plummer M (2018).** Fraction and incidence of liver cancer attributable to hepatitis B and C viruses worldwide(2018). Int J Cancer 2018; 142:2471.
3. **Graser A., Johnson T.R., Hecht E.M., (2009).** Dualenergy CT in patients suspected of having renal masses: can virtual nonenhanced images replace true nonenhanced images? Radiology; 252(2):433–440.
4. **Đào Việt Hằng (2016)** Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng đốt nhiệt sóng cao tần với các loại kim lựa chọn theo kích thước khối u. Luận văn tiến sĩ y khoa. Trường đại học Y Hà Nội.
5. **Omata M, Lesmana LA, Tateishi R et al (2010).** Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma. Hepatol Int, 4(2), 439 -74.
6. **Morgan. D.E (2014).** Dual-energy CT of the abdomen, Abdom. Imaging 39 (February 1 (2014) 108–134, <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-013-0033-5>.
7. **Laroia.S.T., Ajeet S.B., Yamini.B (2016).** Role of dual energy spectral computed tomography in characterization of hepatocellular carcinoma: Initial experience from a tertiary liver care institute. European Journal of Radiology Open (2016).162–171.
8. **Peijie L.V et al (2011)** Differentiation of Small Hepatic Hemangioma from Small Hepatocellular Carcinoma: Recently Introduced Spectral CT Method. Radiology.rsna.org n Radiology: Volume 259.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT ĐỐT SÓNG CAO TẦN NHÂN LÀNH TUYẾN GIÁP

Nguyễn Thị Hà¹, Bùi Văn Giang²

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật đốt sóng cao tần đối với nhân lành tuyến giáp. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng tiến cứu từ tháng 8/2019 đến tháng 6/2020 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 được thực hiện trên 50 bệnh nhân chẩn đoán là nhân lành tuyến giáp có triệu chứng gây khó chịu và/hoặc ảnh hưởng thẩm mỹ. Bệnh nhân được thực hiện đốt sóng cao tần nhân lành tuyến giáp dưới hướng dẫn của siêu âm. Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật thông qua sự thay đổi về kích thước, thể tích, mức tăng sinh mạch của nhân giáp, triệu chứng lâm sàng và thẩm mỹ của bệnh nhân tại các thời điểm 1 tháng và 3 tháng sau can thiệp cũng như tai biến, biến chứng của phương pháp can thiệp. **Kết quả:** Nghiên cứu tiến hành trên 50 bệnh nhân có nhân lành tuyến giáp được điều trị theo kỹ thuật đốt sóng cao tần, trong đó có 47 nữ và 3 nam, độ tuổi trung bình là 44.7 ± 13.1 . Sau điều trị, điểm triệu chứng và điểm thẩm mỹ đều giảm so với trước điều trị ($p < 0.001$). Kích thước và thể tích trung bình nhân lành tuyến giáp trước điều trị là 41.94 ± 15.01 mm và 16.86 ± 22.56 ml, giảm xuống còn 24.78 ± 13.0 mm và 9.28 ± 12.98 ml sau 1 tháng và 24.78 ± 13.0 mm và 5.03 ± 7.70 ml sau 3 tháng. Mức giảm thể tích trung bình (VRR) sau 1 tháng là 45.52 ± 15.89 % và sau 3 tháng là 72.15 ± 17.55 %. Mức tăng sinh mạch trung bình của các nhân tuyến giáp sau điều trị đốt sóng cao tần giảm từ 3.22 ± 0.65 xuống còn 0.86 ± 0.70 và 0.42 ± 0.71 tại các thời điểm sau đốt sóng 1 tháng và 3 tháng. Không có tai biến, biến chứng nặng trong quá trình điều trị. **Kết luận:** Đốt sóng cao tần là một phương pháp hiệu quả và an toàn trong điều trị nhân lành tuyến giáp.

Từ khóa: đốt sóng cao tần, nhân lành tuyến giáp, điểm triệu chứng, điểm thẩm mỹ, tăng sinh mạch, VRR.

SUMMARY

THE EFFECT OF RADIOFREQUENCY ABLATION ON BENIGN THYROID NODULES

Purpose: To evaluate the effect of radiofrequency ablation (RFA) on benign thyroid nodules. **Method:** An intervention study without a progressive control group from August 2019 to June 2020 at Military Central Hospital 108 was conducted on 50 patients diagnosed with thyroid nodules with symptoms and cosmetic problems. All the patients were performed RFA under the guidance of ultrasound. Evaluate the

effectiveness of the technique through the changes in size, volume, symptom and cosmetic scores at 1 month and 3 months after the intervention as well as complications of the technique. **Result:** The study was conducted on 50 patients with benign thyroid neoplasms treated with RFA, including 47 women and 3 men, the average age was 44.7 ± 13.1 . After treatment, symptom scores and aesthetic scores decreased compared to before treatment ($p < 0.001$). Average size and volume of the thyroid nodules at baseline were 41.94 ± 15.01 mm and 16.86 ± 22.56 ml, reduced to 24.78 ± 13.0 mm and 9.28 ± 12.98 ml after 1 month and 24.78 ± 13.0 mm and 5.03 ± 7.70 ml after 3 months. Volume reduction rate (VRR) after 1 month was 45.52 ± 15.89 % and after 3 months was 72.15 ± 17.55 %. The mean vascularity after RFA decreased from 3.22 ± 0.65 to 0.86 ± 0.70 and 0.42 ± 0.71 at 1 month and 3 months after intervention. There were no serious complications during the treatment. **Conclusion:** Radiofrequency ablation is an effective method for the treatment of a benign thyroid nodules.

Keywords: Radiofrequency ablation, benign thyroid nodules, symptom score, cosmetic score, VRR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu giáp nhân (BGN) là bệnh lý rất phổ biến trên thế giới cũng như Việt Nam. Nhiều nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tỷ lệ phát hiện BGN từ 20%- 76% trong cộng đồng. Tại Việt Nam, tỷ lệ phát hiện BGN gần đây tăng nhiều nhờ tầm soát bệnh bằng siêu âm vùng cổ. Mỗi năm có khoảng 115.000 người được khám và chữa bệnh BGN¹. Bệnh tuy không quá nguy hiểm nhưng nếu không điều trị hoặc điều trị muộn, bướu giáp to ra có thể gây các triệu chứng chèn ép như khó thở, nuốt vướng, nuốt nghẹn, nói khàn... gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống cũng như thẩm mỹ của bệnh nhân. Trong những năm gần đây, điều trị BGN lành tính bằng các biện pháp can thiệp đang ngày càng trở thành xu hướng phổ biến, thể hiện tính ưu việt so với các phương pháp điều trị truyền thống như điều trị nội khoa hay phẫu thuật^{2,3}. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật đốt sóng cao tần đối với nhân lành tuyến giáp" nhằm đánh giá sự thay đổi các triệu chứng lâm sàng và thẩm mỹ sau can thiệp, cũng như tai biến, biến chứng của phương pháp này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán là nhân lành

¹Bệnh viện Quân Y 103,

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hà

Email: bsnguyentha103@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 28.8.2020

tuyến giáp (FNA hoặc CNB hai lần cho kết quả lành tính) có triệu chứng gây khó chịu và/hoặc ảnh hưởng thẩm mỹ.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân được chẩn đoán hoặc nghi ngờ ung thư tuyến giáp, tăng sản tuyến giáp thể nang (Follicular Neoplasm), tổn thương thể nang không xác định (atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance)

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu
- Bệnh nhân bỏ cuộc trong quá trình nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu, với cỡ mẫu thuận tiện. Số liệu được lưu trữ, xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian 12 tháng nghiên cứu (từ tháng 08/2019 tới tháng 8/2020), chúng tôi đã điều trị cho 50 bệnh nhân có 50 nhân tuyến giáp với 50 lần đốt sóng cao tần. Các lần đốt sóng đều được thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 44.7 ± 13.1 , trong đó tuổi nhỏ nhất là 25 tuổi và tuổi lớn nhất là 70 tuổi.

Nam giới có 3 bệnh nhân chiếm 6%, nữ giới có 47 bệnh nhân chiếm 94%. Tỷ lệ nữ: nam = 15.6:1 và sự khác biệt về giới có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$).

3.2. Đặc điểm lâm sàng và siêu âm nhân tuyến giáp. Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là tự sờ thấy khối (60%), tiếp theo là nuốt vướng, nuốt nghẹn (26%). Các triệu chứng khác ít gặp hơn là tức nhẹ vùng cổ (12%), khó thở nhẹ (6%) và nói khàn (4%).

Điểm triệu chứng lâm sàng trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 3.56 ± 1.49 (1-8). Các bệnh nhân trong nghiên cứu có mức điểm triệu chứng ở mức thấp, trong đó nhóm bệnh nhân có điểm triệu chứng 0-3 điểm chiếm 68%, điểm triệu chứng cao nhất vùng cổ là 8 điểm.

Điểm thẩm mỹ trung bình của nhóm nghiên cứu trước điều trị đốt sóng cao tần là 3.46 ± 1.27 (1-4). Đa số bệnh nhân có điểm thẩm mỹ là độ 4 chiếm 40%. Điểm thẩm mỹ độ 1 có tỷ lệ khá cao chiếm 28%. Nhóm điểm thẩm mỹ độ 2, 3 có tỷ lệ thấp hơn.

Kích thước trung bình của nhân 41.9 ± 15.0 mm, trong đó đường kính nhân nhỏ nhất là 30mm, nhân lớn nhất là 105mm. Thể tích trung bình của nhân trước khi đốt là 16.9 ± 22.6 (ml),

thể tích nhỏ nhất 3.7ml và thể tích lớn nhất là 113.5ml.

Phần lớn các nhân trong nhóm nghiên cứu rất giàu mạch máu, có mức tăng sinh mạch độ 3, 4 chiếm 88%. Mức tăng sinh mạch độ 2 chiếm 12%. Không thấy có tăng sinh mạch độ 0, 1. Mức tăng sinh mạch trung bình của nhân tuyến giáp là 3.22 ± 0.65 .

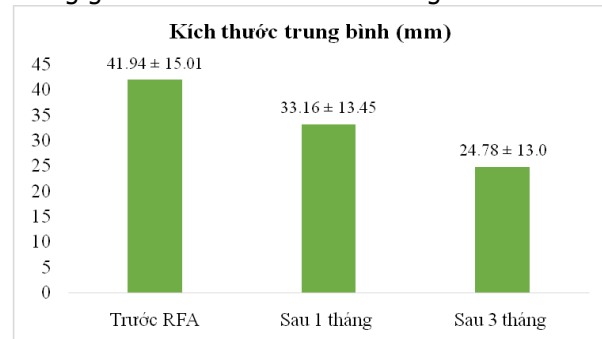
3.3. Một số đặc điểm kỹ thuật điều trị đốt sóng cao tần. Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi đã điều trị 50 lần đốt sóng cao tần cho 50 nhân tuyến giáp. Tất cả các lần đốt đều được thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm, cả các nhân đều được đốt sóng 1 lần và theo dõi tiếp (100%), chưa có nhân nào được đốt sóng lần 2.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 loại đầu đốt khác nhau được sử dụng tùy theo kích cỡ nhân giáp, bao gồm loại 7mm và 10mm. Trong đó loại được dùng phổ biến nhất là 7mm, chiếm tỷ lệ 78% số trường hợp can thiệp, đầu đốt loại 10mm được dùng với tỷ lệ 22%. Chúng tôi không sử dụng loại đầu đốt 5mm cho các nhân trong nghiên cứu.

Thời gian đốt sóng trung bình cho các nhân nóng tuyến giáp của nhóm nghiên cứu là 23.40 ± 14.09 phút. Đối với nhóm thể tích ≤ 10 ml thời gian đốt trung bình 16.48 ± 2.32 phút và nhóm thể tích > 10 ml thời gian đốt trung bình là 31.52 ± 17.54 , có sự khác biệt về thời gian đốt sóng trung bình ở hai nhóm có thể tích này với $p < 0.0001$.

Cường độ đốt sóng trung bình các nhân tuyến giáp là 31.10 ± 10.67 W. Nhóm nhân tuyến giáp thể tích > 10 ml có cường độ đốt lớn hơn nhóm thể tích nhân tuyến giáp $V \leq 10$ ml, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$.

3.4. Hiệu quả điều trị sau đốt sóng cao tần. Sau điều trị, tất cả các triệu chứng vùng cổ đều được cải thiện. Trước điều trị có 74 % bệnh nhân có triệu chứng vùng cổ, sau điều trị 1 tháng giảm còn 22% và sau 3 tháng là 10%.



Biểu đồ 3.1. Thay đổi kích thước nhân giáp sau RFA theo thời gian

Kích thước trung bình nhân tuyến giáp sau điều trị giảm dần theo thời gian, trước RFA kích thước trung bình là 41.94 ± 15.01 mm, sau 3 tháng kích thước trung bình giảm còn 24.78 ± 13.0 mm.

Điểm triệu chứng trung bình thay đổi giảm dần sau điều trị từ 3.46 trước điều trị xuống 0.68 và 0.2 tại các thời điểm 1 tháng và 3 tháng.

Điểm thẩm mỹ trung bình thay đổi giảm dần sau điều trị từ 3.46 trước điều trị xuống 1.84 và 1.3 tại các thời điểm 1 tháng và 3 tháng.

Trước điều trị có 54% bệnh nhân lồi cổ độ 3,4 tuy nhiên theo dõi sau điều trị 1 tháng và 3 tháng giảm còn 24% bệnh nhân độ 3 và không còn bệnh nhân độ 4.

Bảng 3.1: Thay đổi về các số đo nhân tuyến giáp sau điều trị RFA

Chỉ số	Trước RFA	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng
Thể tích trung bình (ml)	16.86 ± 22.56	9.28 ± 12.98	5.03 ± 7.70
Mức giảm thể tích trung bình (%)	-	45.52 ± 15.89	72.15 ± 17.55
p	p < 0.001		

Thể tích trung bình các nhân tuyến giáp cũng giảm dần theo thời gian, trước RFA thể tích trung bình các nhân tuyến giáp 16.86 ± 22.56 ml, sau 1 tháng thể tích trung bình giảm 9.28 ± 12.98 ml và sau 3 tháng còn 5.03 ± 7.70 ml. Mức giảm thể tích trung bình (VRR) sau 1 tháng là 45.52 ± 15.89 % và sau 3 tháng là 72.15 ± 17.55 %.

Mức tăng sinh mạch trung bình của các nhân tuyến giáp sau điều trị đốt sóng cao tần giảm từ 3.22 ± 0.65 xuống còn 0.86 ± 0.70 và 0.42 ± 0.71 tại các thời điểm sau đốt sóng 1 tháng và 3 tháng.

Sự khác biệt về triệu chứng, điểm thẩm mỹ, kích thước, thể tích và mức độ tăng sinh mạch của các nhân giáp trước và sau điều trị đốt sóng đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$.

Trước điều trị nhân tuyến giáp chủ yếu tăng sinh mạch độ 3, 4 (chiếm 88%), sau điều trị mức độ tăng sinh mạch chủ yếu độ 0, 1 (chiếm 88-100%).

Mức độ đau và biến chứng của phương pháp đốt sóng cao tần

Điểm đau trung bình là 2.76 ± 0.77 (2-6), phần lớn bệnh nhân không đau hoặc đau nhẹ vùng cổ chiếm 96%. Không có bệnh nhân nào đau nặng hoặc rất nặng.

Trong nghiên cứu chỉ gặp 1 ca có biến chứng bỏng da (2%), ngoài ra không gặp biến chứng nào khác bao gồm cả biến chứng nặng và biến chứng nhẹ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Hiệu quả sau điều trị đốt sóng nhân tuyến giáp

Thay đổi về triệu chứng cơ năng: Theo bảng 3.9, sau điều trị, tất cả các triệu chứng vùng cổ đều được cải thiện. Trước điều trị có 74 % bệnh nhân có triệu chứng vùng cổ, sau điều trị 1 tháng giảm còn 22% và sau 3 tháng là 10%. Sự cải thiện về triệu chứng sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$). Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào than phiền về sự nặng lên của các triệu chứng vùng cổ, thay vào đó là cảm giác dễ chịu, thoải mái sau can thiệp đốt sóng cao tần. Nghiên cứu của tác giả Hamidi O (2017) tiến hành trên 14 bệnh nhân có nhân lớn hơn 3cm nhận thấy các triệu chứng chèn ép vùng cổ hoặc khó nuốt khỏi hoàn toàn ở 8/12 bệnh nhân (67%) và cải thiện ở 4/12 trường hợp còn lại (33%)⁴.

Điểm triệu chứng trung bình thay đổi giảm dần sau điều trị từ 3.16 trước điều trị xuống 0.68 và 0.2 tại các thời điểm 1 tháng và 3 tháng. Sự giảm của điểm triệu chứng ở các thời điểm sau điều trị RFA có ý nghĩa ($p < 0.001$). Nghiên cứu của Jung S.L. (2018), điểm triệu chứng trung bình trước điều trị, sau 01 tháng và sau 01 lần lượt là 2.5, 1.3 và 0.4⁵.

Điểm thẩm mỹ trung bình thay đổi giảm dần sau điều trị từ 3.46 trước điều trị xuống 1.84 và 1.3 tại các thời điểm 1 tháng và 3 tháng. Sự giảm của điểm triệu chứng thẩm mỹ ở các thời điểm sau điều trị RFA có ý nghĩa ($p < 0.001$). Biểu đồ 3.10 cho thấy chi tiết hơn sự thay đổi về điểm thẩm mỹ của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu sau điều trị RFA. Cụ thể là trước điều trị có 54% bệnh nhân lồi cổ độ 3,4 tuy nhiên theo dõi sau điều trị 1 tháng và 3 tháng giảm còn 24% bệnh nhân độ 3 và không còn bệnh nhân độ 4.

Kích thước trung bình nhân tuyến giáp sau điều trị giảm dần theo thời gian, trước RFA kích thước trung bình là 41.94 ± 15.01 (mm), sau 1 tháng kích thước trung bình giảm còn 33.16 ± 13.45 (mm) và sau 3 tháng còn 24.78 ± 13.0 (mm). Sự giảm kích thước trung bình của các nhân tuyến giáp sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$. Tương tự trong nghiên cứu của tác giả Jeong W.K (2008), kích thước trung bình nhân giáp trước điều trị là 2.44 ± 1.36 (mm), sau 1 tháng là 6.13 ± 9.59 (mm), sau 3 tháng là 1.60 ± 0.97 (mm) và tiếp tục giảm trong các mốc thời gian theo dõi tiếp theo⁶.

Thể tích trung bình các nhân tuyến giáp cũng giảm dần theo thời gian, trước RFA thể tích trung

bình các nhân tuyến giáp 16.86 ± 22.56 (ml), sau 1 tháng thể tích trung bình giảm 9.28 ± 12.98 (ml) và sau 3 tháng còn 5.03 ± 7.70 (ml). Sự giảm thể tích trung bình của các nhân tuyến giáp sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$.

Mức giảm thể tích trung bình (VRR) sau 1 tháng là 45.52 ± 15.89 (%) và sau 3 tháng là 72.15 ± 17.55 (%). So sánh đối chiếu kết quả mức giảm thể tích trung bình (%) với các tác giả khác theo bảng sau có thể nhận thấy sự khá tương đồng về kết quả của chúng tôi so với các tác giả trong bảng phía dưới.

Tác giả	Sau 1 tháng	Sau 3 tháng	Sau 6 tháng
Chúng tôi	45.5	72.2	-
Lê Thị My (2018) ⁷	42.7	63.1	78.3
Bernardi.S (2014) ⁸	47	61	66
Jeong.W.K (2008) ⁶	58.2	74.4	84.8
Ahn.H.S (2016) ⁹	51	62.6	69.3
Cesareo.R (2017) ¹⁰	49.7	-	68.5

Nghiên cứu của chúng tôi có thời gian theo dõi còn ngắn, chưa đủ dài, vì vậy chưa thể đánh giá mức độ giảm thể tích tại các thời điểm sau 6 tháng, 12 tháng, 24 tháng... cần thêm những nghiên cứu và theo dõi dài hơi hơn sẽ có thêm thông tin nhiều hơn về sự thay đổi thể tích sau điều trị đốt sóng cao tần.

Mức tăng sinh mạch trung bình của các nhân tuyến giáp sau điều trị đốt sóng cao tần giảm từ 3.22 ± 0.65 xuống còn 0.86 ± 0.70 và 0.42 ± 0.71 tại các thời điểm sau đốt sóng 1 tháng và 3 tháng. Sự khác biệt mức độ tăng sinh mạch của các nhân giáp trước và sau điều trị đốt sóng có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$. Ngoài ra, biểu đồ 3.12 cho thấy trước điều trị nhân tuyến giáp chủ yếu tăng sinh mạch độ 3, 4 (chiếm 88%), sau điều trị mức độ tăng sinh mạch chủ yếu độ 0, 1 (chiếm 88-100%). Nghiên cứu của Jung S.L (2018), mức tăng sinh mạch trung bình của nhân tuyến giáp trước điều trị, sau 1 tháng và 12 tháng lần lượt là 2.0 ± 0.8 , 0.6 ± 0.8 , 0.6 ± 0.9 ⁵. Sự thay đổi rõ rệt của mức tăng sinh mạch trong tổn thương cho thấy sóng cao tần đã phá hủy tốt nhân và mạch máu trong nhân tuyến giáp.

4.2. Mức độ đau và biến chứng của phương pháp đốt sóng cao tần.

Mức độ đau: Theo bảng kết quả 3.1 đánh giá về mức độ đau của bệnh nhân trong quá trình làm đốt sóng cao tần, điểm đau trung bình

là 2.76 ± 0.77 (2-6), phần lớn bệnh nhân không đau hoặc đau nhẹ vùng cổ chiếm 96%. Trong nhóm nghiên cứu không có bệnh nhân đau nặng và rất nặng khiến phải dùng thuốc. Đau trong và sau khi làm kỹ thuật RFA gặp ở tỉ lệ lớn bệnh nhân, ví dụ trên nghiên cứu của Cesaro R (2017) có tới 21% bệnh nhân gặp triệu chứng này. Tuy nhiên đây là các triệu chứng đau nhẹ và tự thoái lui, chủ yếu liên quan đến việc tổn thương phần mềm nền cổ trong quá trình xuyên kim. Trong khi đó, việc đau nhiều và đau tăng lên tương đối hiếm.

Trong nghiên cứu của các tác giả Jung S.L (2018), một nghiên cứu đa trung tâm về RFA cho các nhân lành tính tuyến giáp với một cỡ mẫu lớn là 345 bệnh nhân, ghi nhận các biến chứng thường gặp trong và sau điều trị đốt sóng cao tần: biến chứng nặng như khàn giọng 0.7%, cường giáp 0.4%⁵. Một số biến chứng nhẹ như tụ máu chiếm 3.6%, bỏng da độ I là 0.4%. Ngoài ra họ còn ghi nhận các tác dụng phụ khác như ho 0.7%, buồn nôn và nôn 0.4%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 1 ca có biến chứng bỏng da (2%), ngoài ra không gặp biến chứng nào khác bao gồm cả biến chứng nặng và biến chứng nhẹ.

V. KẾT LUẬN

Với 50 bệnh nhân có nhân lành tính tuyến giáp có thể tích trung bình 16.9 ± 22.6 (ml) được điều trị đốt sóng cao tần. Các kết quả ban đầu cho thấy tính hiệu quả và an toàn trong điều trị cho nhân lành tính tuyến giáp: thể tích khối giảm 45.52 ± 15.89 (%) sau 1 tháng và là 72.15 ± 17.55 (%) sau 3 tháng RFA. Không có biến chứng lớn xảy ra trong quá trình điều trị. Chúng tôi nhận thấy đây là phương pháp điều trị hiệu quả, ít tai biến, biến chứng cho người bệnh; ưu việt trong điều trị nhân tuyến giáp có triệu chứng ở bệnh nhân chống chỉ định phẫu thuật. Nghiên cứu với số lượng bệnh nhân nhỏ và thời gian nghiên cứu chưa dài. Cần có các nghiên cứu theo dõi một số lượng lớn bệnh nhân và thời gian dài hơn đánh giá tình trạng tái phát, biến chứng suy giáp. Nghiên cứu cần được so sánh với các phương pháp điều trị khác như phẫu thuật và nội khoa về: thời gian điều trị, giá thành phương pháp, biến chứng; khả năng tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thanh Vỹ, Lê Quang Đình. Ứng dụng sóng cao tần trong điều trị nhân giáp lành tính. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2018;1(22):1-4.
2. Mainini AP, Monaco C, Pescatori LC, et al. Image-guided thermal ablation of benign thyroid nodules. Journal of ultrasound. Mar 2017; 20 (1):

- 11-22.
3. **Ha EJ, Baek JH.** Advances in nonsurgical treatment of benign thyroid nodules. *Future oncology* (London, England). Jun 2014;10(8):1399-1405.
 4. **Hamidi O, Callstrom MR, Lee RA, et al.** Outcomes of Radiofrequency Ablation Therapy for Large Benign Thyroid Nodules: A Mayo Clinic Case Series. *Mayo Clinic proceedings*. Aug 2018;93(8):1018-1025.
 5. **Jung SL, Baek JH, Lee JH, et al.** Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Multicenter Study. *Korean journal of radiology*. Jan-Feb 2018;19(1):167-174.
 6. **Jeong WK, Baek JH, Rhim H, et al.** Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. *European radiology*. 2008/06/01 2008;18(6):1244-1250.
 7. **My LT.** Đánh giá hiệu quả điều trị nhân nóng tuyến giáp bằng phương pháp đốt sóng cao tần. Hà Nội: Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp 2, Đại học Y Hà Nội; 2018.
 8. **Bernardi S, Dobrinja C, Fabris B, et al.** Radiofrequency Ablation Compared to Surgery for the Treatment of Benign Thyroid Nodules. *International journal of endocrinology*. 2014;2014:10.
 9. **Ahn HS, Kim SJ.** Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: evaluation of the treatment efficacy using ultrasonography. *Jul 2016;35(3):244-252.*

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DUY TRÌ CAPECITABINE TRONG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TÁI PHÁT DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN K

Đào Thị Thu Trang¹, Vũ Hồng Thăng^{1,2}, Lê Vũ Duy³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Kết quả điều trị duy trì Capecitabine trong ung thư đại tràng tái phát di căn tại bệnh viện K từ T6/2019 đến T6/2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không nhóm chứng trên trường hợp ung thư biểu mô tuyến đại tràng tái phát di căn được điều trị duy trì Capecitabine sau khi đạt đáp ứng hoặc bệnh ổn định với điều trị hóa chất bước 1. **Kết quả:** Tuổi mắc bệnh trung bình $57,4 \pm 12,1$ (độ tuổi từ 24 đến 79). 55,4% bệnh nhân phát hiện di căn ngay lần đầu chẩn đoán. Bệnh nhân xuất hiện tái phát, di căn sau thời gian điều trị trung bình $24,6 \pm 12,5$ tháng, trong đó có 65,5% phát hiện qua tái khám định kì. 65 bệnh nhân được điều trị 810 chu kì, trung vị là 10 chu kì, ít nhất 3 chu kì, nhiều nhất 34 chu kì. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị là 15,9 tháng. Phần lớn các bệnh nhân ổn định bệnh từ 6–18 tháng. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của điều trị duy trì trung bình là 10,5 tháng, trung vị là 8,9 tháng, dài nhất 26,8 tháng. **Kết luận:** Điều trị duy trì Capecitabine trong ung thư đại tràng tái phát di căn giúp kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.

Từ khóa: Ung thư đại tràng di căn, điều trị duy trì, Capecitabine.

SUMMARY

THE RESULT OF SINGLE-AGENT CAPECITABINE AS A MAINTENANCE THERAPY AFTER

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

³Bệnh viện Quân Y 103

Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Thu Trang

Email: thutrang.yhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

INDUCTION CHEMOTHERAPY OF RECURRENT METASTATIC COLON CANCER IN NATIONAL CANCER HOSPITAL

Aims: To assess the result of single - agent Capecitabine as a maintenance therapy after induction chemotherapy of recurrent metastatic colon cancer in National cancer hospital during the period from June 2019 to June 2020. **Methods:** Retrospective study, describing on 65 patients who received induction chemotherapy and achieved disease control or stable disease were received maintenance therapy of capecitabine until disease progression. **Results:** Mean age of disease was $57,4 \pm 12,1$ (range 24 to 79). 55,4% patients were diagnosed metastatic colon cancer at the beginning. The mean time for recurrent and metastatic is $24,6 \pm 12,5$ months by checking up regularly (65,5%). Patients in maintenance group received a median of 10 cycles (range 3 to 34 cycles). The median PFS was 15,9 months, most of patients achieved stable disease from 6 months to 18 months and the median PFS2 was 10,5 months (range 8,9 to 26,8 months). **Conclusion:** Single - agent Capecitabine as a maintenance therapy after induction chemotherapy of recurrent metastatic colon cancer is effective.

Keywords: recurrent metastatic colon cancer, maintenance Capecitabine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, ung thư đại tràng là bệnh lí thường gặp, đứng hàng thứ 3 ở nam và thứ 2 ở nữ trong số các bệnh ung thư. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc ung thư đại tràng đứng hàng thứ 4 ở nam và thứ 6 ở nữ, bệnh có xu hướng tăng lên trong những năm gần đây [1]. Cho đến nay, tuy có rất nhiều tiến bộ trong tầm soát, chẩn đoán bệnh cũng như sự hiểu biết của người dân về bệnh này nhưng vẫn có khoảng 20% đến 40% số bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán đã phát

hiện di căn xa vì vậy khả năng điều trị triệt căn thường thấp [2]. Hóa trị toàn thân trong giai đoạn này giữ vai trò quan trọng, tuy nhiên hầu hết bệnh nhân đều tiến triển trở lại sau khi dùng hóa chất bước 1, do đó điều trị hóa chất duy trì được xem như giải pháp giúp tăng thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, thời gian sống thêm toàn bộ và chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Có nhiều lựa chọn hóa chất trong điều trị duy trì, trong đó phối hợp Capecitabine và Bevacizumab đã được chứng minh có hiệu quả qua nghiên cứu CAIRO3 [3]. Tại Việt Nam, chỉ một số bệnh nhân có khả năng tiếp cận với điều trị chuẩn phối hợp Bevacizumab trong điều trị duy trì do những chống chỉ định liên quan đến thuốc và khả năng chi trả của người bệnh trong điều trị lâu dài, vì vậy lựa chọn đơn chất Capecitabine được xem là lựa chọn phù hợp với phần đông bệnh nhân tại Việt Nam và được áp dụng trong điều trị tại nhiều cơ sở chuyên khoa ung bướu. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu tổng kết đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ, vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị duy trì Capecitabine trong ung thư đại tràng tái phát di căn tại bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 65 bệnh nhân ung thư đại tràng di căn tại thời điểm chẩn đoán hoặc tái phát di căn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn được điều trị hóa chất toàn thân sau khi đạt được bệnh đáp ứng hoặc bệnh ổn định chuyển sang điều trị duy trì Capecitabine.

Tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán xác định ung thư đại tràng tái phát di căn không có khả năng phẫu thuật triệt căn.
- Tổn thương di căn có thể đo được trên phương tiện chẩn đoán hình ảnh.
- Bệnh đạt ổn định, đáp ứng một phần hoặc đáp ứng hoàn toàn theo tiêu chuẩn RECIST sau điều trị bước 1.
- Có hồ sơ bệnh án ghi chép đầy đủ dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng trong quá trình điều trị.
- Có thể trạng PS 0 – 1.
- Không có bệnh ung thư khác kèm theo.
- Không mắc các bệnh cấp và mãn tính trầm trọng có nguy cơ tử vong trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Những bệnh nhân không phù hợp với một trong các tiêu chuẩn lựa chọn trên.
- Hồ sơ bệnh án bị thất lạc không đủ điều kiện cần thiết.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không nhóm chứng trên

65 bệnh nhân. Bệnh nhân được ghi nhận lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá đáp ứng với điều trị hóa chất bước 1, điều trị duy trì Capecitabine 1000mg/m² uống ngày 2 lần từ ngày 1 đến ngày 14, chu kỳ 21 ngày. Được điều trị liên tục đến khi bệnh tiến triển hoặc không chấp nhận độc tính liên quan đến điều trị. Ghi nhận thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) và sống thêm bệnh không tiến triển của điều trị duy trì (PFS2).

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu. Thu thập thông tin cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Các số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Thông số	N	%
Tuổi	57,4±12,1(24-79)	
≤ 50	14	21,5
>50	51	78,5
Giới		
Nam	37	56,9
Nữ	28	43,1
Điểm toàn trạng		
PS = 0	50	76,9
PS = 1	15	23,1
Di căn tại thời điểm chẩn đoán	36	55,4
Tái phát, di căn	29	44,6
Thời gian tái phát, di căn	24,6±12,5 (10-60)	
Tình huống phát hiện		
Khám định kỳ	19	65,5
Có triệu chứng lâm sàng	10	34,5
Đáp ứng điều trị		
Hoàn toàn	6	9,2
Một phần	44	67,7
Ổn định	15	23,1

Tuổi trung bình 57,4±12,1 (từ 24 đến 79). 55,4% phát hiện di căn tại thời điểm chẩn đoán. Tái phát, di căn sau thời gian điều trị trung bình 24,6±12,5 tháng, trong đó có 65,5% phát hiện qua tái khám định kỳ. 76,9% bệnh nhân đáp ứng sau điều trị bước 1; 23,1% bệnh nhân đạt bệnh ổn định.

2.2. Kết quả điều trị duy trì Capecitabine trong ung thư đại tràng tái phát di căn.

Bảng 2. Số chu kỳ duy trì

Chỉ số	Số chu kỳ
Tổng số	810
Trung bình	12,5
Độ lệch	7,4
Trung vị	10

Gía trị lớn nhất	34
Gía trị nhỏ nhất	3

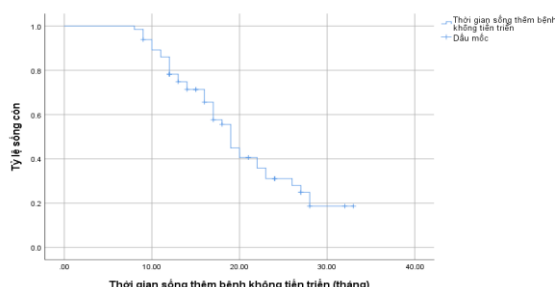
65 bệnh nhân được điều trị 810 chu kì, trung vị là 10 chu kì. Bệnh nhân được điều trị ít nhất là 3 chu kì, nhiều nhất là 34 chu kì.

Bảng 3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

Thời điểm	Số bệnh nhân (n)	% (tích lũy)	Trung bình (tháng)	Trung vị (tháng)
0 - 6 tháng	64	98,5	17,1±6,3 Min = 7,1 Max = 32,6	15,9 (95%CI: 17,7-20,2)
6 - 12 tháng	46	78,2		
12 - 18 tháng	26	55,5		
18 - 24 tháng	10	15,4		

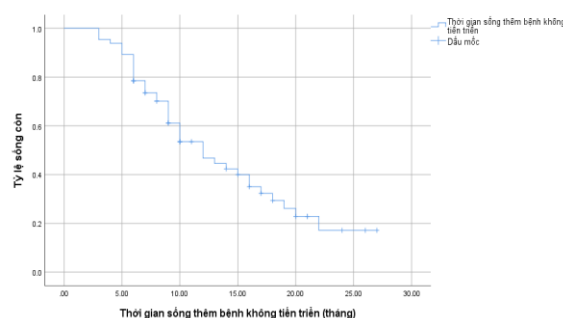
Bảng 4. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của điều trị duy trì (PFS2)

Thời điểm	Số bệnh nhân (n)	% (tích lũy)	Trung bình (tháng)	Trung vị (tháng)
0 - 6 tháng	51	78,5	10,5±6,2 Min = 2,2 Max = 26,8	8,9
6 - 12 tháng	21	46,8		
12 - 18 tháng	10	29,4		



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị là 15,9 tháng. Phần lớn các bệnh nhân ổn định bệnh từ 6-18 tháng (xác suất tích lũy 55,5%).



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của điều trị duy trì

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của điều trị duy trì trung bình là 10,5 tháng, trung vị là 8,9 tháng, dài nhất 26,8 tháng.

IV. BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- **Tuổi đối tượng nghiên cứu.** Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi mắc bệnh trung bình là

57,4±12,1 (từ 24 đến 79 tuổi). Đây cũng là lứa tuổi hay gặp nhất của ung thư đại tràng. Kết quả này tương tự một số nghiên cứu, của Phạm Văn Hào (2017) tuổi trung bình là 53,1 [3], cũng theo tác giả Đỗ Huyền Nga và Nguyễn Thị Thu Hường tuổi trung bình là 56 và 54 [5], [6].

- **Hoàn cảnh phát hiện.** Trong số 65 bệnh nhân nghiên cứu có 36 (55,4%) bệnh nhân được chẩn đoán di căn từ lần đầu phát hiện, 29 (44,6%) bệnh nhân tái phát di căn. Trong nghiên cứu CAIRO 3 tỉ lệ này lần lượt là 79% và 21% [3]. Có lẽ kết quả này là do bệnh tiến triển âm thầm, các triệu chứng thường kín đáo, ý thức của người dân trong việc khám bệnh định kì còn thấp, khi lâm sàng rõ ràng thì cũng là lúc bệnh đã ở giai đoạn muộn. Bệnh nhân tái phát di căn thường xuất hiện trong 2 năm đầu sau khi kết thúc điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian tái phát là 24,6±12,5 tháng, chủ yếu phát hiện qua tái khám định kì (65,5%) vì vậy theo dõi định kì có vai trò quan trọng trong phát hiện sớm tổn thương tái phát, di căn để can thiệp điều trị kịp thời.

- **Đáp ứng sau điều trị hóa chất bước 1.** Trong nghiên cứu của chúng tôi 76,9% bệnh nhân đạt đáp ứng sau điều trị hóa chất bước 1 (9,2% đạt đáp ứng hoàn toàn), 23,1% bệnh nhân đạt bệnh ổn định.

Trong nghiên cứu CAIRO3 đáp ứng sau điều trị bước 1 là 65% bệnh đáp ứng một phần hoặc hoàn toàn, 35% bệnh giữ nguyên [3].

3.2. Đánh giá kết quả điều trị duy trì Capecitabine trong ung thư đại tràng tái phát, di căn

- **Số chu kì duy trì.** 65 bệnh nhân của chúng tôi được điều trị duy trì với tổng số 810 chu kì, ít nhất 3 nhiều nhất 34 chu kì, trung bình

12,5 chu kỳ, trung vị 10 chu kỳ. Nghiên cứu của H.Y. Luo và cộng sự nghiên cứu trên 274 bệnh nhân ở Trung Quốc, có thời gian theo dõi trung bình 29 tháng, bệnh nhân duy trì Capecitabine trung vị 6 chu kỳ, ít nhất 2 chu kỳ, nhiều nhất 30 chu kỳ [7]. Nghiên cứu pha 3 Stop and go nhánh được điều trị duy trì Capecitabine kết hợp bevacizumab có trung vị số chu kỳ là 11, ít nhất 1 chu kỳ và nhiều nhất 33 chu kỳ [8].

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả PFS trung bình 17,1 tháng, thấp nhất 7,1 tháng, cao nhất 32,6 tháng, trung vị 15,9 tháng. Nghiên cứu của H.Y. Luo nghiên cứu trên 274 bệnh nhân ở Trung Quốc, sau khi kết thúc phác đồ XELOX hoặc FOLFOX được chia làm hai nhánh: tiếp tục điều trị duy trì bằng Capecitabine hoặc theo dõi cho đến khi bệnh tiến triển. Kết quả cho thấy giá trị trung bình PFS là 6,43 tháng so với nhóm không điều trị duy trì là 3,43 tháng (HR 0.54, 95% CI 0.42-0.7; $p < 0.001$). Kết quả của chúng tôi có thời gian PFS cao hơn do nhóm bệnh nhân nghiên cứu của tác giả H.Y. Luo có đến 55,2% bệnh nhân thuộc nhóm mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến biệt hóa kém và di căn nhiều cơ quan chiếm 59,5% (trung bình số cơ quan di căn là 3) vì vậy tiên lượng xấu hơn. Trong nghiên cứu CAIRO 3 trung vị PFS là 8,5 tháng [3] thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên trong nghiên cứu này liều Capecitabine được dùng là 625 mg/m² x 2 lần/ngày thấp hơn liều trong nghiên cứu của chúng tôi.

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của điều trị duy trì. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển sau điều trị bước 1 ở các bệnh nhân không được điều trị duy trì thường thấp. Trong nghiên cứu OPTIMOX 2 nhóm không điều trị duy trì thời gian này trung bình 4,6 tháng [9], trong nghiên cứu của H.Y. Luo và cộng sự nhóm bệnh nhân không điều trị duy trì có thời gian ổn định bệnh sau điều trị hóa chất bước 1 là 3,43 tháng [7]. Tương tự nghiên cứu CAIRO3 thời gian này ở nhóm không được điều trị duy trì là 4,1 tháng [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân được điều trị duy trì thời gian này được kéo dài hơn, trung bình là 10,5 tháng, trung vị là 8,9 tháng.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 65 bệnh nhân độ tuổi từ 24 đến 79 được chẩn đoán ung thư đại tràng tái phát di căn có đáp ứng hoặc bệnh ổn định sau điều trị hóa chất bước 1 được điều trị duy trì Capecitabine chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Tuổi trung bình 57,4±12,1. 55,4% bệnh nhân phát hiện di căn ngay lần đầu chẩn đoán. Tái phát, di căn sau thời gian điều trị trung bình 24,58 ± 12,48 tháng, trong đó có 65,5% phát hiện qua tái khám định kỳ.

- 65 bệnh nhân được điều trị 810 chu kỳ, trung vị 10 chu kỳ, ít nhất 3 chu kỳ, nhiều nhất 34 chu kỳ.

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị 15,9 tháng. Phần lớn các bệnh nhân ổn định bệnh từ 6-18 tháng (xác suất tích lũy 55,5%).

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của điều trị duy trì trung bình 10,5 tháng, trung vị 8,9 tháng, dài nhất 26,8 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394–424.
2. Bendell J. (2006). Optimum chemotherapy for metastatic colorectal cancer. *Lancet*, 368(9552), 2039–2041.
3. Goey K.K.H., Elias S.G., van Tinteren H., et al. (2017). Maintenance treatment with capecitabine and bevacizumab versus observation in metastatic colorectal cancer: updated results and molecular subgroup analyses of the phase 3 CAIRO3 study. *Ann Oncol*, 28(9), 2128–2134.
4. Nguyễn Phương Thảo, Trần Thắng (2018). Đánh giá kết quả phác đồ Bevacizumab phối hợp XELOX trong điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn IV. *Y học Việt Nam*, 471, 119–125.
5. Đỗ Huyền Nga (2018), Đánh giá kết quả hóa trị phác đồ FOLFOX4 kết hợp Bevacizumab trong ung thư đại tràng di căn, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
6. Nguyễn Thị Thu Hương (2011), Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật kết hợp hóa chất ung thư đại tràng di căn hạch tại bệnh viện K, Trường đại học Y Hà Nội.
7. Luo H.Y, Li Y.H, Wang W, et al. (2016). Single-agent capecitabine as maintenance therapy after induction of XELOX (or FOLFOX) in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: randomized clinical trial of efficacy and safety. *Ann Oncol*, 27(6), 1074–1081.
8. S. Yalcin, R. Uslu, and U. Yilmaz et al (2013). Bevacizumab + capecitabine as maintenance therapy after initial bevacizumab + XELOX treatment in previously untreated patients with metastatic colorectal cancer: phase 3 "Stop and go" study results - A Turkish Oncology Group Trial. *Oncology*, 85, 328–335.
9. Chibaudel B, Maindrault-Goebel F, Lledo G, et al. (2009). Can chemotherapy be discontinued in unresectable metastatic colorectal cancer? The GERCOR OPTIMOX2 Study. *J Clin Oncol*, 27(34), 5727–5733.

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA Ở PHỤ NỮ BỊ HỘI CHỨNG TĂNG TIẾT PROLACTIN

Phạm Thị Thu Huyền¹, Lê Thị Thanh Vân², Dương Đại Hà^{2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị nội khoa ở phụ nữ bị hội chứng tăng tiết Prolactin. **Đối tượng và phương pháp:** Theo dõi dọc 145 phụ nữ bị hội chứng tăng tiết Prolactin máu điều trị theo phương pháp nội khoa từ 8/2016– 6/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân điều trị bằng Dostinex chiếm 94,5%; liều dùng Dostinex khởi điểm là 1 viên/tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 75,9%; Khả năng bác sĩ lâm sàng dùng 2 viên Dostinex ở nhóm BN có PRL ≥ 4000 mUI/L cao gấp 9,76 lần so với BN có PRL < 4000 mUI/L; bệnh nhân có chu kỳ kinh nguyệt đều trở lại đạt 87,7%, 88,1% bệnh nhân hết tiết sữa và nồng độ PRL trở về bình thường là 63,4% sau 12 tháng; **Kết luận:** Mức độ cải thiện triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng sau khi điều trị nội khoa ở phụ nữ bị hội chứng tăng tiết Prolactin đạt tỷ lệ cao.

SUMMARY

RESEARCH ON THE RESULTS OF MEDICAL TREATMENT IN WOMEN DUE TO HYPERPROLACTINAEMIA

Purpose: Evaluate the results of medical treatment in women due to hyperprolactinaemia. **Methods:** A longitudinal study of 145 women with hyperprolactinemia syndrome treated according to medical methods from August 2016– June 2020. **Results:** After 12 months, the percentage of patients treated with Dostinex accounts for 94.5%; starting dose of Dostinex was 1 tablet per week, accounting for the highest rate of 75.9%; The likelihood that clinicians used 2 tablets of Dostinex in patients with PRL ≥ 4000 mUI / L was 9.76 times higher than in patients with PRL < 4000 mUI / L; menstrual cycle patients returned, patients stopped lactation and PRL concentration returned to normal 87.7%, 88.1% and 63.4%, respectively. **Conclusion:** The degree of improvement in clinical and subclinical symptoms after medical treatment in women hyperprolactinemia achieved a high rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng tăng tiết Prolactin (Hyperprolactinaemia) là sự biểu hiện của nồng độ cao bất thường của prolactin trong máu. Tăng Prolactin trong máu có biểu hiện sớm trên

lâm sàng như vú tiết sữa ngoài thời kỳ thai sản (85%), vô kinh (94%), vô sinh (32,7%), rối loạn kinh nguyệt (26,5%) nhất là ở các phụ nữ trẻ tuổi [1]. Nội khoa là lựa chọn đầu tiên để điều trị hội chứng tăng Prolactin máu. Các loại thuốc đồng vận Dopamine được lựa chọn giúp cải thiện chứng tiết sữa, tình trạng vô kinh và phục hồi khả năng sinh sản của bệnh nhân. Mặc dù hội chứng tăng tiết Prolactin khá phổ biến ở phụ nữ nhưng còn rất ít nghiên cứu, gặp nhiều khó khăn trong chẩn đoán, điều trị, do đó chúng tôi thực hiện đề tài "Nghiên cứu kết quả điều trị nội khoa ở phụ nữ bị hội chứng tăng tiết Prolactin" với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị nội khoa ở phụ nữ bị hội chứng tăng tiết Prolactin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 145 bệnh nhân nữ được khám, chẩn đoán và điều trị hội chứng tăng tiết Prolactin tại phòng khám Bệnh viện Phụ sản Trung ương và phòng khám Phẫu thuật thần kinh Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức trong thời gian từ tháng 8/2016 đến tháng 6/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- ✓ Bệnh nhân nữ được chẩn đoán và điều trị hội chứng tăng tiết Prolactin.
- ✓ Bệnh nhân có đủ thông tin nghiên cứu, được tư vấn và đồng ý tham gia nghiên cứu.
- ✓ Bệnh nhân được theo dõi sau điều trị: đánh giá lại bằng triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

Tiêu chuẩn loại trừ

- ✓ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu và làm các xét nghiệm chẩn đoán.
- ✓ Bệnh nhân bỏ điều trị, không được đánh giá lại sau điều trị
- ✓ Bệnh nhân đang sử dụng một số loại thuốc gây tăng nồng độ PRL trong máu.

2.2. Phác đồ điều trị nội khoa và theo dõi + Bromocriptine (Parlodel®)

Liều dùng: Khởi đầu: 1,25mg 1 lần trước khi ngủ cùng với thức ăn nhẹ. Tăng liều 1,25mg/ngày cho đến khi đạt 2,5 – 7,5mg × 2 lần /ngày uống khi ăn.

+ Cabergoline (Dostinex®)

Liều dùng: khởi đầu: 0,25mg × 2 lần/tuần đối với trường hợp Prolactin máu $\leq 100\mu\text{g/mL}$. Tăng liều mỗi 0,25mg/tuần đến liều tối đa 1mg × 2 lần/tuần.

Bệnh nhân được theo dõi trong vòng 12

¹Trung tâm Sản Nhi - Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thu Huyền

Email: nganphu68@gmail.com

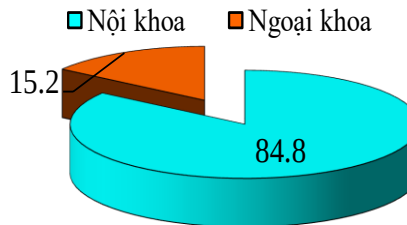
Ngày nhận bài: 21.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2020

Ngày duyệt bài: 28.8.2020

tháng tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng về lâm sàng (có kinh trở lại, hết tiết sữa, đau đầu, có thai) và cận lâm sàng (nồng độ PRL).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Phương pháp điều trị

Trong nghiên cứu 145 bệnh nhân chủ yếu là bệnh nhân được điều trị theo phương pháp nội khoa chiếm 84,8%, tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật thấp hơn chiếm 15,2%. Những bệnh nhân sau phẫu thuật khối u vẫn được tiếp tục điều trị nội khoa phối hợp sau mổ.

Bảng 1: Đặc điểm điều trị nội khoa ban đầu

Điều trị nội khoa	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Parlodel®	4	2,8
≥ 2 viên Dostinex/ tuần	26	17,9
1 viên Dostinex/ tuần	110	75,9

Bảng 3. Diễn biến điều trị nội khoa đơn thuần (123 BN)

Điều trị nội khoa	Ban đầu	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng
Parlodel®	3 (2,4%)	2 (1,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
≥ 2 viên Dostinex/ tuần	16 (13,0%)	18 (14,6%)	10 (8,1%)	8 (6,5%)	4 (3,3%)
1 viên Dostinex/tuần	100 (81,3%)	83(67,5%)	65 (52,8%)	31 (25,2%)	15 (12,2%)
½ viên Dostinex/ tuần	02 (1,6%)	9 (7,3%)	19 (15,4%)	43 (35,0%)	54 (43,9%)
Dừng thuốc vì có thai	-	2 (1,6%)	23 (18,7%)	30 (24,4%)	37 (30,1%)
Dừng thuốc vì lý do khác	-	-	6 (4,9%)	11 (8,9%)	13 (10,6%)
Tổng	123(100,0%)	123(100,0%)	123(100,0%)	123(100,0%)	123(100,0%)

Trong nhóm bệnh nhân điều trị nội khoa thông thường không có can thiệp phẫu thuật nhận thấy liều khởi điểm Dostinex 1 viên/tuần chiếm tỷ lệ 81,3%, sau 6 tháng và 12 tháng điều trị bệnh nhân chuyển sang liều duy trì ½ viên/tuần lần lượt chiếm tỷ lệ tăng dần 35% và 43,9%. Đặc biệt sau 6 tháng có tới 30 bệnh nhân dừng thuốc vì có thai và sau 12 tháng là 37 bệnh nhân chiếm 30,1%. Tuy nhiên trong quá trình nghiên cứu có tỷ lệ nhỏ bệnh nhân dừng thuốc trong khi điều trị làm tái phát triệu chứng vô kinh, đau đầu và tiết sữa dẫn đến khó khăn trong điều trị tiếp theo.

Bảng 4: Tình trạng cải thiện chu kỳ kinh nguyệt sau điều trị

Diễn biến điều trị	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng
TC lâm sàng				
Chưa có kinh	64 (41,1%)	17 (11,9%)	5 (4%)	0 (0,0%)
Có kinh lại/có thai	76 (52,4%)	44/6 (30,8%)	13/4 (10,3%)	8/7 (7,5%)
KN đều/ có thai	3/2 (2,1%)	76/11 (53,1%)	96/16 (76,2%)	93/20 87,7%
Mất kinh do dừng thuốc	0 90,0%)	6 (4,2%)	12 (9,5%)	5 (4,7%)
Có thai	2 (1,4%)	17 (11,9%)	20 (15,8%)	27 (25.5%)
Tổng	145	143	126	106

Sau 1 tháng điều trị, có tới 54,5% bệnh nhân có kinh nguyệt trở lại và sau 12 tháng điều trị mức

½ viên Dostinex/ tuần	1	0,7
¼ viên Dostinex/ tuần	0	0,0
Không dùng	4	2,8
Tổng	145	100,0

Trong nghiên cứu chúng tôi điều trị chủ yếu bằng Dostinex® chiếm 94,5%, trong 4 bệnh nhân điều trị bằng Parlodel® thì có 3 bệnh nhân xuất hiện tác dụng phụ: buồn nôn, đau đầu, hạ huyết áp và 1 bệnh nhân sau điều trị 2 tháng xét nghiệm nồng độ Prolactine không có sự cải thiện đáng kể.

Bảng 2. Liên quan giữa liều Dostinex với nồng độ Prolactine

Liều Dostinex	≥ 2 viên	≤ 1 viên	OR 95%CI p
≥ 4000 mUI/ L 62 BN	22 35,5%	40 36,0%	OR=9,76 3,14-30,33 p < 0,001
<4000 mUI/ L 75 BN	4 5,3%	71 64,0%	

Tỷ lệ dùng 2 viên Dostinex ở nhóm BN có PRL ≥ 4000 mUI/L là 35,5% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN có PRL < 4000 mUI/L là 5,3%.

Khả năng bác sĩ lâm sàng dùng 2 viên Dostinex ở nhóm BN có nồng độ PRL ≥ 4000 mUI/L cao gấp 9,76 lần so với BN có nồng độ PRL < 4000 mUI/L với 95% CI là 3,14-30,33.

độ cải thiện chu kì kinh nguyệt của bệnh nhân đạt 87,7% bệnh nhân chu kì kinh nguyệt đều. Tuy nhiên còn một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân dùng thuốc dẫn đến chu kì kinh nguyệt không đều hoặc mất kinh chiếm 9,5% sau 6 tháng điều trị.

Bảng 5: Mức độ cải thiện triệu chứng tiết sữa sau điều trị

Diễn biến điều trị	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng
TW lâm sàng				
Còn tiết sữa	30 (22,4%)	6 (4,5%)	1 (0,9%)	0 (0,0%)
Giảm tiết sữa	88 (65,7%)	62 (47%)	24 (20,9%)	7 (6,9%)
Hết tiết sữa	16 (11,9%)	58 (43,9%)	79 (68,7%)	89 (88,1%)
Tiết sữa lại do dùng thuốc	0 (0,0%)	6 (4,5%)	11 (9,5%)	5 (5%)
Có thai (66 BN)	2	17	20	27
Tổng	134	132	115	101

Mức độ cải thiện triệu chứng tiết sữa sau điều trị rất khả quan, 65,7% bệnh nhân giảm tiết sữa sau tháng điều trị đầu tiên và 88,1% bệnh nhân hết tiết sữa sau 12 tháng điều trị.

Bảng 6. Mức độ cải thiện Prolactine sau điều trị ở nhân bệnh nhân điều trị nội khoa đơn thuần

Prolactin	Thời điểm	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng
< 4000 mIU/L 72BN	Giảm	32 (44,4%)	21 (29,2%)	19 (26,4%)	19 (26,4%)
	BT	35 (48,6%)	48 (66,7%)	50 (69,4%)	52 (72,2%)
	Tăng	5 (6,9%)	3 (4,2%)	3 (4,2%)	1 (1,4%)
≥4000 mIU/L 51BN	Giảm	41 (80,4%)	28 (54,9%)	25 (49,0%)	25 (49,0%)
	BT	10 (19,6%)	22 (43,1%)	25 (49,0%)	26 (50,1%)
	Tăng	0 (0,0%)	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0 (0,0)
Tổng 123 BN	Giảm	73 (59,3%)	49 (9,8%)	44 (35,8%)	54 (43,9%)
	BT	45 (36,6%)	70 (56,9%)	75 (61,0%)	78 (63,4%)
	Tăng	5 (4,1%)	4 (3,3%)	4 (3,3%)	1 (0,7%)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 123 bệnh nhân điều trị nội khoa đơn thuần không can thiệp phẫu thuật, tỷ lệ nồng độ PRL trở về bình thường sau 12 tháng là 63,4%. Tuy nhiên chúng tôi nhận thấy rằng, nhóm bệnh nhân có nồng độ PRL trước điều trị dưới 4000mIU/L có mức độ cải thiện nồng độ PRL trở về bình thường sau 12 tháng đạt cao hơn nhóm bệnh nhân có nồng độ trước điều trị ≥4000mIU/L là 72,2% so với 50,1%.

IV. BÀN LUẬN

Trên thế giới cũng như tại Việt Nam, điều trị u tuyến yên tăng tiết Prolactine chủ yếu là điều trị nội khoa dùng các thuốc kháng Dopamin như Bromocriptine, Cabergoline. Mục đích điều trị nội khoa là đưa nồng độ Prolactine trở về bình thường, chu kỳ kinh nguyệt phục hồi, hết tiết sữa. Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với điều trị bằng thuốc khá cao, 80-90% Prolactine trở về bình thường.

Trong nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân được điều trị theo phương pháp nội khoa chiếm 84,8%, tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật thấp hơn chiếm 15,2%. Những bệnh nhân sau phẫu thuật khối u vẫn được tiếp tục điều trị nội khoa phối hợp sau mổ.

So sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với một nghiên cứu năm 2017, tác giả Mạc Thị Thơm [4] tiến hành nghiên cứu 33 bệnh nhân u tiết prolactin, với 81,8% số bệnh nhân được điều trị nội khoa và chỉ có 6 bệnh nhân được phẫu thuật. Kết quả điều trị trong nhóm điều trị nội khoa, với 70,4% bệnh nhân dùng cabergoline,

29,6% dùng bromocriptine. Điều trị với cabergoline có hiệu quả cao hơn hẳn so với bromocriptine, với kết quả nồng độ prolactin về bình thường ở 73,7% khi điều trị với cabergoline, còn với bromocriptine là 25%.

Từ những năm 1999, Johan Verhelst đã nghiên cứu 455 bệnh nhân có hội chứng tăng prolactin dùng cabergoline[8]. Trong 455 bệnh nhân đó, có 102 nam, 353 nữ bị tăng prolactin, được điều trị với cabergoline tại 9 trung tâm của Bỉ với nồng độ Prolactin trung bình là 2628mUI/L. Trong quá trình điều trị của bệnh nhân: 292 bệnh nhân điều trị trước với bromocriptine, 198 đã đổi thành cabergoline do kháng thuốc (58 bệnh nhân) hoặc không dung nạp (140 bệnh nhân), 16 bệnh nhân là không dung nạp vừa kháng thuốc, 78 bệnh nhân có nhiều lý do kết hợp.

Từ nhiều thập kỷ nay, dù có nhiều thử nghiệm được tiến hành nhưng nội khoa vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng trong điều trị u tuyến yên tăng tiết Prolactine. Trong nghiên cứu

chúng tôi điều trị chủ yếu bằng Dostinex® chiếm 94,5%, trong 4 bệnh nhân điều trị bằng Parlodel® thì có 3 bệnh nhân xuất hiện tác dụng phụ: buồn nôn, đau đầu, hạ huyết áp và 1 bệnh nhân sau điều trị 2 tháng xét nghiệm nồng độ Prolactine không có sự cải thiện đáng kể. Chúng tôi ưu tiên sử dụng Cabergoline hơn vì theo Annamaria (2009) [7] trong nghiên cứu đa trung tâm và mù đôi ngẫu nhiên trên 459 phụ nữ u tuyến yên tăng tiết PRL cho kết quả 83% bệnh nhân sử dụng Cabergoline có lượng Prolactine trở về bình thường trong khi chỉ có 59% bệnh nhân sử dụng Bromocriptine có lượng Prolactine trở về bình thường.

Trong nghiên cứu của chúng tôi theo bảng 2 cho thấy liên quan giữa liều Dostinex với nồng độ Prolactine thì tỷ lệ dùng 2 viên Dostinex ở nhóm BN có PRL ≥ 4000 mUI/L là 35,5% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN có PRL < 4000 mUI/L là 5,3%. Khả năng bác sĩ lâm sàng dùng 2 viên Dostinex ở nhóm BN có PRL ≥ 4000 mUI/L cao gấp 9,76 lần so với BN có PRL < 4000 mUI/L với 95% CI là 3,14-30,33. Mặt khác nghiên cứu bảng 3 và bảng 4, chúng tôi nhận thấy liều dùng Dostinex khởi điểm là 1 viên/tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 75,9%, có 26 bệnh nhân dùng liều khởi điểm ≥ 2 viên/tuần chiếm 17,9% là những bệnh nhân có nồng độ PRL cao trên 4000UI/L. Sau 12 tháng điều trị bệnh nhân duy trì thuốc Dostinex với liều $\frac{1}{2}$ viên/tuần chiếm tỷ lệ 42,1%. Trong nhóm bệnh nhân điều trị nội khoa thông thường không có can thiệp phẫu thuật nhận thấy liều khởi điểm Dostinex 1 viên/tuần chiếm tỷ lệ 81,3%, sau 6 tháng và 12 tháng điều trị bệnh nhân chuyển sang liều duy trì $\frac{1}{2}$ viên/tuần lần lượt chiếm tỷ lệ tăng dần 35% và 43,9%. Đặc biệt sau 6 tháng có tới 30 bệnh nhân dừng thuốc vì có thai và sau 12 tháng là 37 bệnh nhân chiếm 30,1%. Tuy nhiên trong quá trình nghiên cứu có tỷ lệ nhỏ bệnh nhân dừng thuốc trong khi điều trị làm tái phát triệu chứng vô kinh, đau đầu và tiết sữa dẫn đến khó khăn trong điều trị tiếp theo.

Trong nghiên cứu của chúng tôi sau 1 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân có kinh trở lại đạt 54,5 % trong đó có 2 bệnh nhân có thai ngay sau khi chu kỳ kinh quay trở lại, sau 12 tháng điều trị mức độ cải thiện chu kỳ kinh nguyệt của bệnh nhân đạt 87,7% bệnh nhân chu kỳ kinh nguyệt đều. Tuy nhiên còn một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân dừng thuốc dẫn đến chu kỳ kinh nguyệt không đều hoặc mất kinh chiếm 9,5% sau 6 tháng điều trị.

Mức độ cải thiện triệu chứng tiết sữa sau điều trị rất khả quan, 65,7% bệnh nhân giảm tiết sữa sau tháng điều trị đầu tiên và 88,1% bệnh nhân hết tiết sữa sau 12 tháng điều trị. Kết quả

nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Anh năm 2012, đánh giá kết quả điều trị của 49 bệnh nhân u tuyến yên tăng tiết prolactin được phẫu thuật qua xương bướm. Kết quả nghiên cứu cho thấy, có cải thiện lâm sàng sau mổ, cụ thể là tỉ lệ bệnh nhân có kinh nguyệt trở lại là 57,1%, 7/15 trường hợp vô sinh đã có con hoặc có thai sau mổ, 65% bệnh nhân hết tiết sữa, đau đầu giảm đạt được ở 73,7% bệnh nhân, thị lực tốt hơn chiếm 75% trong số 42 bệnh nhân được khám lại. Cùng năm 2012, nghiên cứu 42 bệnh nhân u tuyến yên được phẫu thuật bằng phẫu thuật qua xương bướm tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong 3 năm[5]. Tiến hành đánh giá kết quả điều trị sau 1 tháng và 3 tháng. Có 39 bệnh nhân khám lại, tất cả bệnh nhân có giảm triệu chứng đau đầu, 82,4% bệnh nhân cải thiện về thị lực. 4/8 bệnh nhân có kinh trở lại sau 1 thời gian dài vô kinh. Tuy nhiên so sánh mức độ cải thiện chu kỳ kinh nguyệt thì nghiên cứu của chúng tôi cao hơn hai tác giả trên, do nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng phụ nữ trẻ tuổi trong độ tuổi sinh đẻ, đi khám phát hiện hội chứng tăng tiết Prolactin sớm khi chưa có hội chứng chèn ép thần kinh, được điều trị sớm bằng phác đồ điều trị nội khoa đơn thuần hoặc can thiệp phẫu thuật sớm ở các trường hợp bệnh nhân có dấu hiệu chèn ép và u tuyến yên chảy máu, chính vì vậy mức độ cải thiện chu kỳ kinh nguyệt trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn hai tác giả trong nước.

Trong điều trị nội khoa, chúng tôi muốn bàn luận về thời gian điều trị. Tham khảo các tác giả trong và ngoài nước đều cho rằng điều trị nội khoa nên kéo dài trong thời gian 2 - 3 năm mới ngừng dùng thuốc, vì lúc đó u tuyến đã hoại tử hoặc không còn hoạt động. Tuy nhiên trong thực tế theo dõi bệnh nhân ở cả 2 nhóm điều trị nội khoa đơn thuần và điều trị ngoại khoa kết hợp nội khoa nhận thấy: tại thời điểm 3 tháng có 8 bệnh nhân dừng thuốc, 6 tháng có 12 bệnh nhân dừng thuốc và 12 tháng có 19 bệnh nhân dừng thuốc không vì lý do có thai. Lý giải vấn đề này là do bệnh nhân điều trị thuốc ức chế Dopamine 2 - 3 tháng thì nồng độ Prolactine đã trở về giá trị bình thường, chu kỳ kinh nguyệt được phục hồi, hết tiết sữa thì bác sĩ lâm sàng đã dừng thuốc hoặc bệnh nhân tự ý dừng thuốc. Chính vì vậy sau một thời gian bệnh nhân lại biểu hiện các triệu chứng rối loạn nội tiết và nồng độ Prolactine tăng cao trở lại. Lưu ý rằng nồng độ Prolactine bình thường và chu kỳ kinh nguyệt được phục hồi không được coi là bằng chứng chắc chắn khối u đã đáp ứng tốt với điều trị. Vì

vậy chúng tôi đưa ra khuyến cáo đối với bác sĩ lâm sàng nên điều trị và theo dõi bệnh nhân u tuyến yên có tăng tiết Prolactine thời gian từ 2 - 3 năm.

V. KẾT LUẬN

Mức độ cải thiện triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng sau khi điều trị nội khoa ở phụ nữ bị hội chứng tăng Prolactin đạt tỷ lệ cao. Bệnh nhân điều trị chủ yếu bằng Dostinex® chiếm 94,5% với liều dùng Dostinex khởi điểm là 1 viên/tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 75,9%. Bác sĩ lâm sàng dùng 2 viên Dostinex ở nhóm bệnh nhân có nồng độ PRL ≥ 4000 mUI/L cao gấp 9,76 lần so với bệnh nhân có nồng độ PRL < 4000 mUI/L. Sau 12 tháng điều trị bệnh nhân có chu kì kinh nguyệt đều trở lại đạt 87,7%, 88,1% bệnh nhân hết tiết sữa và nồng độ PRL trở về bình thường là 63,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (2011), "Hội chứng tăng Prolactine máu", Nội tiết sinh sản, Đại học Y được TP Hồ Chí Minh, trang 79 – 94.

2. Crosignani P.G (2012). Management of hyperprolactinemic infertility. Middle East Fertility Society Journal, 17,63-69.
3. Primeau V, Raftopoulos C & Maiter D. (2012 May), "Outcomes of transsphenoidal surgery in prolactinomas: improvement of hormonal control in dopamine agonist-resistant patients", Eur J Endocrinol, 166(5): tr. 79 – 86.
4. Maiter D (2016). Prolactinoma and pregnancy: From the wish of conception to lactation. Ann Endocrinol, 1-7.
5. Đồng Văn Hệ, Lý Ngọc Liên (2011) "Nghiên cứu điều trị phẫu thuật u tuyến yên bằng đường mổ vi phẫu qua xoang bướm". Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức
6. Lê Thị Thanh Vân (2011), Sinh lý phụ khoa và các tuyến nội tiết ảnh hưởng đến kinh nguyệt, Nhà xuất bản Y học, trang 47 – 68, 109 – 136.
7. Nguyễn Đức Anh (2012), Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật u tuyến yên tăng tiết Prolactine, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
8. Verhelst, J., Abs, R., Maiter, D. et al. (1999), Cabergoline in the treatment of hyperprolactinaemia: a study in 455 patients. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 84, 2518–2522.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Phạm Hồng Huyền¹, Kiều Đình Hùng¹,
Nguyễn Thị Hiền¹, Nguyễn Thị Hương Giang¹

TÓM TẮT

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng (TVĐĐ CSTL) là một bệnh lý thường gặp, bệnh chiếm 2-3% dân số (theo Hội cột sống Hoa Kỳ 2005). Bệnh cột sống là nguyên nhân phổ biến làm giảm năng suất lao động và chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh[1]. Phẫu thuật chỉ tiến hành cho khoảng 20% bệnh nhân do điều trị các phương pháp khác không hiệu quả, hoặc thoát vị gây liệt rễ thần kinh hay rối loạn cơ tròn[2]. Tuy vậy việc đánh giá CLCS của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL chưa được quan tâm nhiều. Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 86 bệnh nhân được phẫu thuật TVĐĐ CSTL tại khoa Ngoại Thần kinh cột sống, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong 12 tháng (từ tháng 6/2019 – tháng 5/2020) nhằm hai mục tiêu: đánh giá CLCS của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và nhận xét một số yếu tố liên quan đến CLCS của

các bệnh nhân được phẫu thuật TVĐĐ CSTL tại bệnh viện đại học Y Hà Nội. **Kết quả:** Điểm trung bình CLCS của bệnh nhân sau 6 tháng phẫu thuật TVĐĐ CSTL ($67,11 \pm 19,51$) cao hơn so với sau phẫu thuật 3 tháng ($59,51 \pm 18,37$). Sau phẫu thuật 6 tháng TVĐĐ CSTL, tỷ lệ bệnh nhân có CLCS tốt chiếm 50% cao hơn gấp hai lần so với sau phẫu thuật 3 tháng ($26,74\%$). Trong nghiên cứu, có mối tương quan chặt chẽ giữa phương pháp phẫu thuật và CLCS của bệnh nhân sau phẫu thuật ($p < 0,05$). **Kết luận:** Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật ngày càng tăng cả về điểm số trung bình và tỷ lệ bệnh nhân có CLCS tốt. Phương pháp phẫu thuật là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến CLCS của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL.

Từ khóa: chất lượng cuộc sống, thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

SUMMARY

THE QUALITY-OF-LIFE EVALUATION OF PATIENTS UNDERGOING LUMBAR DISC HERNIATION SURGERY AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Lumbar spinal disc herniation (LDH) is a common disease, accounting for 2-3% of the population (according to the American Spine Society 2005).

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Huyền

Email: honghuyen.hmu289@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2020

Ngày duyệt bài: 28.8.2020

Spinal disease is a common cause of reduced productivity and quality of life for patients [1]. Surgery is only conducted for about 20% of patients due to ineffective treatment other methods, or herniation causes nerve root paralysis or sphincter disorder [2]. However, the assessment of the patient's quality of life after lumbar spinal disc herniation surgery has not been concerned. Descriptive cross-sectional study performed on 86 patients undergoing lumbar disc herniation surgery in Neurosurgery and Spine surgery Department at Hanoi Medical University Hospital for 12 months (from June 2019 to May 2020) with two **objectives**: to evaluate the quality of life of the patient after lumbar spinal disc herniation surgery at Hanoi Medical University Hospital and find out some factors related to quality of life of lumbar spinal disc herniation surgery at Hanoi Medical University hospital. **Results**: The mean score of quality of life of patients after 6 months of lumbar disc herniation surgery (67.11 ± 19.51) was higher than 3 months after surgery (59.51 ± 18.37). After 6 months of lumbar spinal disc herniation surgery, the proportion of patients with good quality of life accounted for 50%, two times higher than 3 months after surgery (26.74%). In the study, there is a strong correlation between surgical method and patient's quality of life after surgery ($p < 0.05$). **Conclusion**: The quality of life of patients after surgery is increasing both in mean score and the proportion of patients with good quality of life. Surgical method is an important factor affecting the quality of life of patients after lumbar disc herniation surgery.

Keywords: quality of life, lumbar spinal disc herniation, Hanoi Medical University Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm là bệnh lý rất phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam, trong đó TVĐĐ CSTL chiếm đa số và là nguyên nhân chính gây đau lưng[3]. Tại Mỹ hàng năm có khoảng 2 triệu người phải nghỉ việc do đau thắt lưng với chi phí điều trị lên tới 12.8 tỷ đô la[4]. Bệnh cột sống cũng là nguyên nhân phổ biến làm giảm năng suất lao động và giảm CLCS liên quan đến sức khỏe của người bệnh[1]. Phẫu thuật chỉ tiến hành cho khoảng 20% bệnh nhân do điều trị các phương pháp khác không hiệu quả, hoặc thoát vị gây liệt rễ thần kinh hay rối loạn cơ tròn[2]. Hiện nay ở Việt nam có nhiều bệnh viện điều trị ngoại khoa bệnh TVĐĐ trong đó có bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tại khoa Ngoại Thần kinh – cột sống của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, ngoài việc áp dụng các phương pháp phẫu thuật TVĐĐ truyền thống, các phẫu thuật viên còn áp dụng một số phương pháp phẫu thuật mới tiên tiến trên thế giới như phẫu thuật nội soi, phẫu thuật ít xâm lấn... nhằm nâng cao CLCS cho người bệnh.

CLCS liên quan đến sức khỏe đã trở thành một tiêu chí quan trọng và tiêu chuẩn để sử dụng trong các can thiệp điều trị và chăm sóc

người bệnh. Đã có một số công trình nghiên cứu về CLCS của bệnh nhân sau phẫu thuật CSTL trên thế giới được công bố nhưng tại Việt Nam những nghiên cứu này còn ít được quan tâm. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội” nhằm hai mục tiêu:

1. *Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.*

2. *Nhận xét một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân được phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.”*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. **Đối tượng nghiên cứu**: 86 bệnh nhân được phẫu thuật TVĐĐ CSTL tại khoa Ngoại Thần kinh cột sống, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2. **Thời gian và địa điểm nghiên cứu**: Thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2019 đến tháng 5/2020 (12 tháng) tại khoa Ngoại Thần kinh cột sống, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

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

4. **Cỡ mẫu**: áp dụng công thức tính cỡ mẫu

$$n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \times \frac{p(1-p)}{d^2} = 1,96^2 \times \frac{0,71(1-0,71)}{0,1^2} = 79$$

n: cỡ mẫu tối thiểu cần thiết

α: mức ý nghĩa thống kê (Chọn α = 0,05 ứng với độ tin cậy 95%, thay vào bảng ta được $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$)

p: tỷ lệ người bệnh có CLCS tốt là 71% (theo nghiên cứu của Hitoshi Kagaya cùng cộng sự, Nhật Bản, 2005)

d: khoảng sai lệch ($d=0.1$)

Theo công thức trên: tính được $n = 79$

→ Như vậy cỡ mẫu tối thiểu cần thiết trong nghiên cứu là 79 người bệnh.

Thực tế cỡ mẫu trong nghiên cứu là 86.

5. Bộ công cụ:

5.1. Thu thập số liệu: Đánh giá chất lượng của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL 3 tháng và 6 tháng bằng bộ câu hỏi SF-36.

5.2. Bộ câu hỏi SF-36 (phiên bản 1.0): có 36 câu hỏi chia thành 2 nhóm:

- Nhóm sức khỏe thể chất gồm 4 mục đánh giá: hoạt động thể chất, sự giới hạn vai trò do sức khỏe thể chất, sự đau đớn, tình hình sức khỏe chung.

- Nhóm sức khỏe tinh thần gồm 4 mục đánh giá: sự giới hạn do vai trò các vấn đề về tinh

thần, năng lượng sống/ sự mệt mỏi, trạng thái tâm lý, chức năng xã hội.

5.3. Cách tính điểm:

- Điểm CLCS chung được tính bằng trung bình của điểm sức khỏe tinh thần và điểm sức khỏe thể chất. Điểm càng cao thì xác định tình trạng sức khỏe càng tốt. Mỗi câu trả lời có điểm số thay đổi từ 0 đến 100.

- Cách phân loại CLCS: sức khỏe thể chất, sức khỏe tinh thần và CLCS chung được phân thành 4 mức dựa vào số điểm: Kém điểm từ 0-25; Trung bình: điểm từ trên 25 đến 50; Khá: từ trên 50 đến 75; Tốt: từ trên 75 đến 100.

5.4. Xử lý và phân tích số liệu: phần mềm SPSS 22.0

5.5. Đạo đức nghiên cứu: nghiên cứu được sự đồng ý của khoa Ngoại Thần kinh cột sống của Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu. Dữ liệu thu thập chỉ phục vụ cho nghiên cứu và chẩn đoán, giúp cho việc điều trị bệnh được tốt hơn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Trong thời gian từ tháng 6 năm 2019 đến tháng 5 năm 2020 (12 tháng), chúng tôi đã tiến hành đánh giá trên 86 bệnh nhân, tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $50,58 \pm 12,94$. Nhóm tuổi thường gặp nhất từ 30-60 tuổi, chiếm 68,61%. Bệnh gặp ở cả nam và nữ với tỷ lệ 1/1,15. Nghề nghiệp chủ yếu là nông dân (chiếm 32,6%), tiếp đến là nghề tự do (chiếm 22,3), công nhân chiếm 18,6%.

2. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL 3 tháng, 6 tháng:

Sức khỏe thể chất của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL:

Bảng 2.1: Sức khỏe thể chất của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL (n=86)

Nội dung	Điểm sau phẫu thuật 3 tháng (TB±ĐLC)	Điểm sau phẫu thuật 6 tháng (TB±ĐLC)
Hoạt động thể chất	63.49 ± 26.15	82.61 ± 18.47
Giới hạn thể chất	38.66 ± 20.17	56.40 ± 44.42
Cảm giác đau	68.28 ± 17.49	73.17 ± 20.43
Sức khỏe chung	50.87 ± 15.64	51.70 ± 19.45
Sức khỏe thể chất	55.97 ± 20.61	68.55 ± 21.79

TB: Trung bình; ĐLC: độ lệch chuẩn

Nhận xét: Các nội dung về sức khỏe thể chất của bệnh nhân sau phẫu thuật 6 tháng đều

cao hơn so với bệnh nhân sau phẫu thuật 3 tháng. Sau 6 tháng phẫu thuật, điểm cao nhất đối với hoạt động thể chất (82.61 ± 18.47), và thấp nhất đối với sức khỏe chung (51.70 ± 19.45) (Bảng 2.1).

Sức khỏe tinh thần của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL:

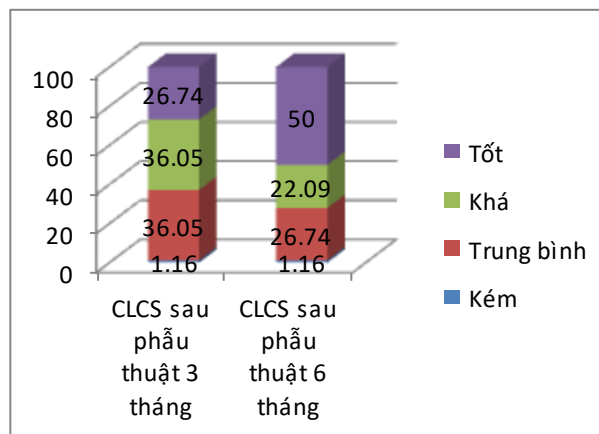
Bảng 2.2: Sức khỏe tinh thần của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL (n=86)

Nội dung	Điểm sau phẫu thuật 3 tháng (TB±ĐLC)	Điểm sau phẫu thuật 6 tháng (TB±ĐLC)
Sức khỏe tâm thần	63.57 ± 42.97	71.71 ± 41.39
Cảm nhận sức sống	58.31 ± 13.69	56.10 ± 11.67
Giới hạn cảm xúc	65.53 ± 13.02	65.49 ± 13.25
Hoạt động xã hội	65.55 ± 20.20	76.16 ± 20.97
Sức khỏe tinh thần	63.05 ± 18.10	65.66 ± 18.33

TB: Trung bình; ĐLC: độ lệch chuẩn

Nhận xét: Điểm sức khỏe tinh thần chung của bệnh nhân sau phẫu thuật 6 tháng cao hơn sau phẫu thuật 3 tháng. Sau phẫu thuật 6 tháng, cao nhất đối với hoạt động xã hội (76.16 ± 20.97), thấp nhất đối với cảm nhận sức sống (56.10 ± 11.67) (Bảng 2.2).

Chất lượng cuộc sống chung của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL:



Biểu đồ 2.3: Phân loại điểm CLCS bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL

Nhận xét: Sau phẫu thuật 6 tháng, tỷ lệ bệnh nhân có CLCS tốt chiếm 50% cao hơn gấp hai lần so với sau phẫu thuật 3 tháng (26,74%). Tỷ lệ bệnh nhân có CLCS kém là không thay đổi (chiếm 1,16%) (Biểu đồ 2.3).

Bảng 2.3: Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL (n=86)

	Điểm sau phẫu thuật 3 tháng (TB±ĐLC)	Điểm sau phẫu thuật 6 tháng (TB±ĐLC)	P *
Chất lượng cuộc sống	59.51 ± 18.37	67.11 ± 19.51	0.0000
Sức khỏe thể chất	55.97 ± 20.61	68.56 ± 21.79	0.0000
Sức khỏe tinh thần	63.05 ± 18.10	65.66 ± 18.33	0.2604

*: kiểm định sign test; TB: Trung bình; ĐLC: độ lệch chuẩn

Nhận xét: Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa điểm CLCS của bệnh nhân sau phẫu thuật 3 tháng và sau phẫu thuật 6 tháng ($p < 0,05$).

2. Liên quan giữa chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL và một số yếu tố:

Bảng 3.1: Liên quan của một số yếu tố đến chất lượng cuộc sống

Đặc điểm	Hệ số B	p	Khoảng tin cậy	
Giới tính	-7,205	0,074	-15,115	0,704
Nhóm tuổi	-4,883	0,183	-12,110	2,344
Nghề nghiệp	1,159	0,171	-0,511	2,829
Phương pháp phẫu thuật	10,583	0,015	2,108	19,059
Vị trí thoát vị	-5,557	0,192	-13,970	2,857

Hồi quy tuyến tính đa biến $R^2 = 21,5$ (n=86) $p = 0,001$

Nhận xét: có mối liên quan thuận giữa điểm CLCS và phương pháp phẫu thuật, khi điểm phương pháp phẫu thuật thay đổi 1 thì điểm CLCS thay đổi 10,583 ($p < 0,05$). Các yếu tố liên quan trên giải thích 21,5% sự thay đổi của điểm CLCS của bệnh nhân sau phẫu thuật 6 tháng TVĐĐ CSTL ($R^2 = 21,5$; $p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 50,58 tuổi. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Mã Thị Hà độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân TVĐĐ CSTL là 51,2 tuổi [5]. Về giới tính, tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm nhiều hơn, chiếm 53,49%. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Mã Thị Hà (2015) nữ chiếm 55,6%, Nguyễn Thị Thu Hương (2003) nữ chiếm 60% [6]. Bệnh nhân phẫu thuật TVĐĐ CSTL chủ yếu là nông dân 32,6%, công nhân 18,6%. Đây là hai ngành nghề thuộc nhóm lao động nặng trong xã hội. Điều này cho thấy người lao động chân tay, mang vác nặng thường xuyên làm tăng thêm áp lực, dễ gây nên TVĐĐ CSTL.

Theo kết quả nghiên cứu, bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL 6 tháng có điểm trung bình sức khỏe thể chất cải thiện đáng kể so với sau phẫu thuật 3 tháng. Điểm trung bình sức khỏe thể chất từ 55,97 điểm tăng lên 68,56 điểm ($p < 0,05$). Tất cả các lĩnh vực sức khỏe thể chất của bệnh nhân sau phẫu thuật 6 tháng gồm hoạt động thể chất, giới hạn thể chất, cảm giác đau, sức khỏe chung đều có điểm số tăng rõ rệt, trong đó điểm cao nhất là hoạt động thể chất 82,61 điểm. Kết quả nghiên cứu phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hitoshi Kagaya cùng cộng sự (2005) với điểm hoạt động thể chất 83,9 điểm [7].

Sau phẫu thuật 3 tháng và 6 tháng, bệnh nhân có điểm trung bình sức khỏe tinh thần lần lượt là 63,05 và 65,66 điểm. Trong đó cao nhất

là điểm hoạt động xã hội 76,16 điểm, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hitoshi Kagaya cùng cộng sự (2005) với điểm hoạt động xã hội 74,6 điểm [7].

Theo kết quả nghiên cứu, CLCS của bệnh nhân sau phẫu thuật ngày càng được cải thiện, tỷ lệ bệnh nhân có CLCS tốt sau phẫu thuật 6 tháng tăng gấp hai lần sau phẫu thuật 3 tháng, chiếm tỷ lệ 50%.

Chúng tôi nhận thấy có mối liên quan giữa phương pháp phẫu thuật và CLCS của bệnh nhân. Bệnh nhân TVĐĐ CSTL áp dụng phương pháp phẫu thuật ít xâm lấn có điểm CLCS cao hơn bệnh nhân được phẫu thuật phương pháp mổ mở ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu phù hợp với nghiên cứu của Perez-Cruet và cộng sự (2014)[8]. Mô hình hồi quy đa biến mới chỉ giải thích sự đóng góp 21,5% của các yếu tố có trong nghiên cứu ảnh hưởng đến CLCS của bệnh nhân ($p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật TVĐĐ CSTL ngày càng tăng cả về điểm số trung bình và tỷ lệ bệnh nhân có chất lượng cuộc sống tốt. Mức độ chất lượng cuộc sống của đối tượng nghiên cứu sau 6 tháng phẫu thuật như sau: tốt 50%, khá 22,09%, trung bình 26,74%, và kém 1,16%.

Có mối liên quan chặt chẽ giữa yếu tố phương pháp phẫu thuật và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. N. R. Nayak, J. H. Stephen, M. A. Piazza et al. (2019). Quality of Life in Patients Undergoing Spine Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Global Spine J*, **9** (1), 67-76.
2. J. N. Gibson, G. Waddell (2005). Surgery for degenerative lumbar spondylosis. *Cochrane Database Syst Rev*, **2005** (4), Cd001352.
3. S. Ko, S. Chae (2017). Correlations Between the SF-36, the Oswestry-Disability Index and Rolland-Morris Disability Questionnaire in Patients Undergoing Lumbar Decompression According to Types of Spine Origin Pain. *Clin Spine Surg*, **30** (6), E804-e808.
4. A. J. Weiss, A. Elixhauser, R. M. Andrews, Characteristics of Operating Room Procedures in U.S. Hospitals, 2011: Statistical Brief #170, in Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. 2006, Agency for Healthcare Research and Quality (US): Rockville (MD).
5. Mã Thị Hà (2015). Nghiên cứu áp dụng thang điểm Oswestry đánh giá hiệu quả điều trị đau cột sống thắt lưng do thoát vị đĩa đệm, Khóa luận tốt nghiệp cử nhân y khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Nguyễn Thị Thu Hương (2003). Đánh giá tác dụng đau thần kinh tọa thể phong hàn bằng điện châm các huyệt giáp tích từ L5-S1, Trường Đại học Y Hà Nội.
7. H. Kagaya, H. Takahashi, K. Sugawara et al. (2005). Quality of life assessment before and after lumbar disc surgery. *J Orthop Sci*, **10** (5), 486-9.
8. M. J. Perez-Cruet, N. S. Hussain, G. Z. White et al. (2014). Quality-of-life outcomes with minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion based on long-term analysis of 304 consecutive patients. *Spine (Phila Pa 1976)*, **39** (3), E191-8.

TƯƠNG QUAN GIỮA HỆ SỐ KHUẾCH TÁN BIỂU KIẾN, CHỈ SỐ TƯỚI MÁU NÃO TƯƠNG ĐỐI VÀ CHỈ SỐ TĂNG SINH KI-67 TRONG U LYMPHO NÃO

Tạ Hồng Nhung^{1,2}, Nguyễn Duy Hùng^{1,3}, Bùi Văn Giang^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: nghiên cứu nhằm phân tích mối tương quan giữa hệ số khuếch tán biểu kiến (ADC), chỉ số tưới máu não tương đối (rCBV) và chỉ số tăng sinh Ki-67 trong u lympho não trên cộng hưởng từ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện trên 33 bệnh nhân u lympho não tại bệnh viện K hoặc bệnh viện hữu nghị Việt Đức từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020. Tiến hành đo các giá trị minADC, rADC, rCBV và phân tích tương quan với chỉ số tăng sinh Ki-67 trên nhuộm hóa mô miễn dịch. **Kết quả:** Dựa trên phân tích tương quan phi tham số với hệ số Spearman, có mối tương quan nghịch biến giữa giá trị minADC và chỉ số tăng sinh Ki-67 ($r = -0,582$, $p < 0,01$), giữa rADC và chỉ số tăng sinh Ki-67 ($r = -0,577$, $p < 0,01$). Không có mối tương quan giữa giá trị rCBV với chỉ số tăng sinh Ki-67, minADC hay rADC. **Kết luận:** Mối tương quan nghịch biến giữa giá trị minADC, rADC với chỉ số tăng sinh Ki-67 gợi ý có thể sử dụng giá trị ADC là một chỉ số để tiên lượng trong u lympho não.

Từ khóa: U lympho não, ADC, rCBV, Ki-67

SUMMARY

ANALYSIS OF CORRELATION BETWEEN THE APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT, RELATIVE CEREBRAL BLOOD VOLUME AND KI-67

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²TT Chẩn đoán hình ảnh- Bệnh viện K Trung Ương

³Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Hồng Nhung

Email: tahongnhung94@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

PROLIFERATIVE INDEX OF INTRACRANIAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMA

Purpose: This study aims to analyze the correlation between the apparent diffusion coefficient (ADC), the relative cerebral blood volume (rCBV) and Ki-67 positive rate of Central nervous system lymphoma in MRI. **Material and Methods:** The prospective study was conducted on 33 patients at the National cancer hospital and Viet Duc Hospital from August 2019 to August 2020. We evaluated the minADC, rADC, rCBV and analyzed the correlation between the rADC value, minADC value, rCBV value and Ki-67 proliferative index that detected in immunohistochemical method. **Results:** Using Spearman's rank nonparametric correlation analysis, there was a negative correlation between the minADC and Ki-67 proliferative index ($r = -0,582$, $p < 0,01$), rADC and Ki-67 proliferative index ($r = -0,577$, $p < 0,01$). There was no correlation between the rCBV and Ki-67 proliferative index, minADC, rADC. **Conclusion:** The negative correlation between the minADC, rADC and Ki-67 proliferative index suggests using ADC value as a invasive indicator in prognosis of CNS lymphoma.

Keywords: CNS lymphoma, ADC, rCBV, Ki-67

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho não là một loại u ác tính hiếm gặp chiếm khoảng 5% trong tổng số các khối u não và được chia làm hai nhóm là lymphoma não nguyên phát và thứ phát [1]. Mặc dù ít gặp, nhưng những năm gần đây, với sự phát triển cộng hưởng từ cũng như các phương tiện chẩn đoán, số lượng trường hợp mắc bệnh và tử vong ngày một gia tăng, trở thành một vấn đề lớn trong chẩn đoán và điều trị. Trên hình ảnh mô

bệnh học, u lympho não cho thấy hình ảnh thâm nhiễm dày đặc, lan toả các tế bào u tại khoang quanh mạch máu, gây phá vỡ hàng rào máu não. Về hóa mô miễn dịch, bên cạnh nhuộm các dấu ấn miễn dịch để chẩn đoán xác định type mô bệnh học thì chỉ số tăng sinh Ki-67 là một chỉ số quan trọng đối với bệnh nhân u lympho não. Ki-67 là một protein không histon của nhân có mặt trong tất cả các pha hoạt động của chu kì tế bào trừ pha nghỉ G₀, sự có mặt của Ki-67 liên quan mật thiết đến tốc độ phát triển của tế bào u, và được coi là một yếu tố tiên lượng bệnh từ đó giúp phân tầng bệnh nhân để có kế hoạch điều trị và theo dõi phù hợp [2]. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng Ki-67 có vai trò trong phân loại u lympho có tiên lượng xấu và tiên lượng tốt, trong đó chỉ số Ki-67 càng cao, u lympho tiến triển càng nhanh, tiên lượng càng xấu [3].

Cộng hưởng từ khuếch tán (DWI) với khả năng đánh giá mật độ tế bào u, cộng hưởng từ tưới máu (PWI) với khả năng đánh giá sự tăng sinh mạch của u được áp dụng ngày một rộng rãi và trở thành những phương tiện chẩn đoán thiết yếu, mang lại nhiều thông tin hữu ích cho chẩn đoán cũng như việc lên chiến lược điều trị. Do đặc điểm giàu tế bào, phá vỡ hàng rào máu não nhưng không có tăng sinh mạch tân tạo, u lympho não thường có hệ số khuếch tán biểu kiến (ADC) và chỉ số tưới máu não tương đối (rCBV) thấp, trong khi lại biểu hiện bằng hình ảnh ngấm thuốc mạnh trên T1W sau tiêm.

Sự tương quan giữa giá trị ADC và chỉ số tăng sinh Ki-67 trong u lympho não có thể cung cấp thêm một chỉ số định lượng không xâm lấn, góp phần cung cấp một yếu tố trong tiên lượng và theo dõi điều trị. Một vài nghiên cứu khi theo dõi bệnh nhân u lympho não cho thấy, sự tăng giá trị ADC phản ánh việc đáp ứng điều trị hóa chất với việc sử dụng thuốc ức chế tăng sinh tế bào u. Tuy nhiên, các nghiên cứu về mối tương quan giữa giá trị ADC và chỉ số tăng sinh Ki-67 chưa nhiều. Bên cạnh đó, mối tương quan giữa chỉ số tưới máu não tương đối rCBV với chỉ số tăng sinh Ki-67 trong một số u nội sọ đã được báo cáo cho thấy giá trị trong phân bậc và tiên lượng, tuy nhiên hiện nay chưa có nghiên cứu nào phân tích mối tương quan giữa giá trị rCBV và chỉ số tăng sinh Ki-67 trong tổn thương u lympho não, do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm phân tích tương quan giữa hệ số khuếch tán biểu kiến, chỉ số tưới máu não tương đối và chỉ số tăng sinh Ki-67 trong u lympho não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

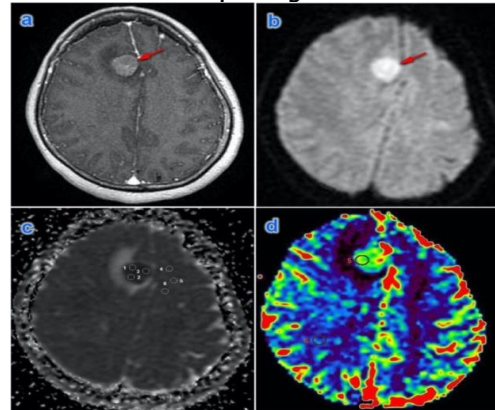
Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được

thực hiện trên 33 bệnh nhân từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020 tại bệnh viện K và bệnh viện Việt Đức được sinh thiết hoặc phẫu thuật với kết quả giải phẫu bệnh là u lympho não.

Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các bệnh nhân đều được chụp CHT, trong đó 33 bệnh nhân có sử dụng chuỗi xung Diffusion, 13 bệnh nhân có sử dụng đồng thời cả chuỗi xung Diffusion và Perfusion. Tất cả các trường hợp đều được làm hoá mô miễn dịch xác định tỷ lệ phần trăm dương tính của Ki-67.

Các giá trị ADC và CBV được đo trên trạm xử lý hình ảnh Ziostation2-Version 2.9.7.2 của Ziosoft, Tokyo office. Trên bản đồ ADC, Tiến hành đặt 3 ROI với diện tích trung bình 10-20 mm² tại phần mô đặc của u, tránh các vùng hoại tử, hóa nang, xuất huyết, ngấm vôi, mạch máu từ đó chọn ra giá trị ADC nhỏ nhất (minADC). Đo vùng chất trắng đối bên trên cùng lát cắt từ đó rADC được tính bằng tỷ lệ giữa minADC và ADC vùng chất trắng bên đối diện.

Trên bản đồ chỉ số thể tích máu não tương đối, giá trị CBV được xác định bằng cách đặt ROI với kích thước khoảng 40mm² vào vị trí u tăng sinh mạch nhiều nhất tương ứng với vùng có phổ màu tăng cao nhất, tránh các mạch máu lớn, đám rối mạch mạc. Vùng đối chứng, ROI được đặt ở vùng chất trắng bình thường đối bên hoặc trên cùng lát cắt với tổn thương. Chỉ số rCBV – relative cerebral blood volume được tính bằng tỷ lệ của chỉ số thể tích máu não tại vùng u và chỉ số thể tích máu não tại vùng đối bên.



Hình 1: Minh họa cách đặt ROI trên bản đồ ADC và bản đồ tưới máu rCBV

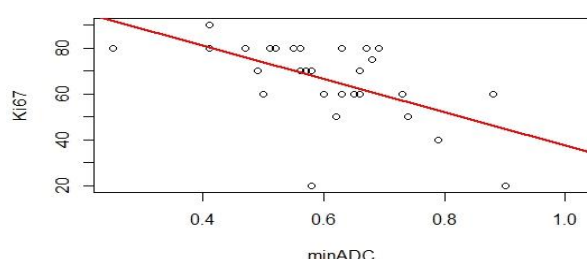
Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

Sử dụng phân tích tương quan phi tham số với hệ số tương quan Spearman trong phân tích tương quan giữa minADC, rADC và Ki67; rCBV và Ki67; rCBV và rADC, minADC, có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Trong thời gian từ tháng 8/2019 đến tháng 8/2020, có 33 bệnh nhân u lympho não có tuổi trung bình là 58 tuổi, độ tuổi từ 18 đến 82 tuổi, tỉ lệ nam:nữ là 1,54:1, u lympho não nguyên phát gồm 25 bệnh nhân (75,8%) u lympho não thứ phát gồm 8 bệnh nhân (24,2%). Trong 33 tổn thương được đưa vào nghiên cứu, kích thước trung bình của tổn thương là 31 ± 14 mm (13–47 mm), 100% tổn thương có hạn chế khuếch tán, minADC trung bình là $0,61 \pm 0,15 \times 10^{-3}$ mm²/s (0,25–1,01), rADC trung bình là $0,73 \pm 0,14$ (0,37–1,04), rCBV trung bình là $1,06 \pm 0,73$ (0,60–2,25).

Đặc điểm kết quả giải phẫu bệnh. Trong

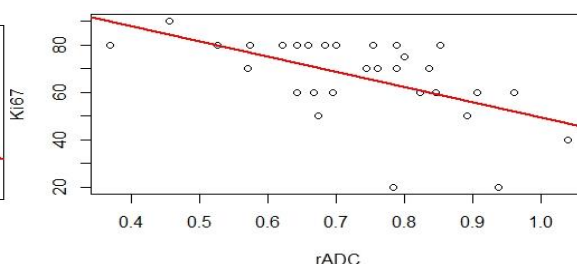


nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là u lympho không Hodgkin, trong đó có 32 bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa (97%), 1 bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào B nhỏ (3%), 100% bệnh nhân có Ki-67 dương tính, mức độ bộc lộ dương tính theo phần trăm Ki-67 trung bình là $66,5\% \pm 17,18$ (20%–90%).

Phân tích tương quan giữa minADC, rADC và chỉ số tăng sinh Ki-67

Bảng 1: Môi tương quan giữa giá trị minADC, rADC và chỉ số tăng sinh ki67

	Spearman's rho	P
minADC và Ki-67	-0,582	0,001
rADC và Ki-67	-0,577	0,001



Hình 3: Biểu đồ môi tương quan giữa minADC, rADC và Ki67

Dựa trên phân tích tương quan phi tham số với hệ số Spearman, có mối tương quan nghịch biến giữa giá trị minADC và chỉ số tăng sinh Ki-67 ($r = -0,582$, $p < 0,01$), giữa rADC và chỉ số tăng sinh Ki-67 ($r = -0,577$, $p < 0,01$), hay nói cách khác giá trị minADC và rADC càng giảm thì mức độ dương tính Ki-67 càng tăng.

Phân tích tương quan giữa giá trị rCBV và chỉ số tăng sinh Ki-67, giữa rCBV và minADC, giữa rCBV và rADC

Bảng 2: Môi tương quan giữa giá trị rCBV và Ki67, rADC, minADC

	Spearman's rho	p
rCBV và Ki-67	0,168	0,583
rCBV và rADC	-0,139	0,701
rCBV và minADC	-0,097	0,789

Dựa trên phân tích tương quan phi tham số với hệ số Spearman, không có mối tương quan giữa giá trị rCBV và chỉ số tăng sinh Ki-67 ($r = 0,168$, $p > 0,05$), giữa rCBV và rADC ($r = -0,139$, $p > 0,05$), giữa rCBV và minADC ($r = -0,097$, $p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trước đây, u lympho não được nhắc đến là bệnh có liên quan đến suy giảm miễn dịch đặc biệt ở bệnh nhân AIDS, tuy nhiên trong những năm qua, u lympho não có xu hướng ngày càng gia tăng ở tất cả các lứa tuổi, cả hai giới và trên cả những bệnh nhân không suy giảm miễn dịch.

Bệnh có xu hướng gặp ở người cao tuổi, với đỉnh tuổi 50-70 ở người có miễn dịch bình thường và sớm hơn ở người suy giảm miễn dịch, ưu thế hơn ở nam giới [4]. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự, tuổi trung bình của bệnh nhân là 58 tuổi với khoảng tuổi biến thiên từ 18 đến 82 tuổi trong đó độ tuổi 50-70 chiếm tỷ lệ cao nhất (63,6%). Trong 33 bệnh nhân, có 25 bệnh nhân là u lympho não nguyên phát chiếm 75,8% và 24,2% trường hợp là u lympho não thứ phát. Tỷ lệ u lympho não thứ phát trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với y văn, điều này có thể lý giải do quá trình thu thập số liệu chủ yếu tại bệnh viện K là nơi tập trung số lượng lớn bệnh nhân u lympho nằm điều trị và theo dõi.

Về phân bố mô bệnh học, khoảng 95% u lympho não là u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa, phần nhỏ còn lại là u lympho tế bào B độ thấp, u lympho tế bào T và u lympho Burkitt [5]. Trên nhuộm hóa mô miễn dịch, u lympho não đặc trưng bởi mức độ dương kính với Ki-67 tăng cao, khoảng 50-70% [5]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có mô hình giải phẫu bệnh tương tự với 96% bệnh nhân có kết quả là u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa, một bệnh nhân (chiếm 4%) có kết quả mô bệnh học là u lympho không Hodgkin tế bào B nhỏ - một dưới nhóm của u lympho tế bào B độ thấp. Chỉ số tăng sinh Ki-67 trong nghiên cứu của

chúng tôi biến thiên từ 20% đến 90%, trung bình là $66,5\% \pm 17$. Vai trò của chỉ số Ki-67 trong u lympho não nói riêng và u lympho nói chung cũng đã được một số tác giả báo cáo. Tác giả Jing Liu nhận thấy rằng chỉ số Ki-67 càng cao, u lympho não có tiên lượng càng xấu [2]. Nghiên cứu của tác giả Broyde và cộng sự cũng cho kết quả tương tự với điểm cắt 45% của chỉ số Ki-67 giúp phân loại nhóm u lympho tiến triển nhanh và tiến triển chậm. Tác giả nhận thấy, thời gian sống thêm 3 năm đối với bệnh nhân có chỉ số Ki-67 thấp là 75% cao hơn so với 55,9% đối với bệnh nhân có chỉ số Ki-67 cao ($p=0,015$) [3]. Tác giả Hashmi nhận thấy chỉ số Ki-67 trung bình trong u lympho không Hodgkin tiến triển chậm bao gồm tế bào nhỏ, tế bào mantle, u lympho thể nang lần lượt là 25%, 28,5%, 34,6%. Trong khi đó chỉ số Ki-67 đối với lympho tiến triển nhanh đối với u lympho tế bào B lớn, tế bào T, tế bào lớn không biệt bào, nguyên bào lympho và lympho Burkitt lần lượt là 66,4%, 66,9%, 80,3%, 83,3% và 94,4% [6].

Về đặc điểm trên chẩn đoán hình ảnh trên chuỗi xung cộng hưởng từ khuếch tán DWI, u lympho não thường có hạn chế khuếch tán với giá trị ADC thấp. Nghiên cứu của Lee và cộng sự (2012) cho kết quả giá trị minADC và giá trị rADC lần lượt là $0,595 \pm 0,228 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ và $0,86 \pm 0,26$ [7]. Nghiên cứu của chúng tôi có giá trị minADC là $0,61 \pm 0,12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ tương tự so với kết quả của tác giả Lee (2012). Giá trị ADC thấp là một dấu hiệu trên hình ảnh gợi ý chẩn đoán u lympho não và một vài nghiên cứu còn chỉ ra rằng giá trị ADC có mối liên quan nghịch biến với sự tăng sinh tế bào trên kết quả giải phẫu bệnh. Năm 2006, tác giả Stefan Schob lần đầu tiên báo cáo về vấn đề này và cho kết quả rằng giá trị ADC thấp bao gồm giá trị ADC thấp nhất, giá trị ADC trung bình và giá trị ADC cao nhất vùng u đều phản ánh hoạt động tăng sinh phân chia tế bào tăng cao thông qua sự bộc lộ dương tính của chỉ số Ki-67 [8]. Tác giả Gyuseo Jung và cộng sự (2019) nghiên cứu tương quan giữa giá trị rADC và mức độ bộc lộ dương tính của Ki-67 trên 50 bệnh nhân u lympho não nguyên phát cũng cho thấy có mối tương quan nghịch biến giữa hai giá trị này ($r=-0,607$, $p<0,05$) [9]. Nghiên cứu của chúng tôi trên 33 bệnh nhân cũng cho kết quả tương tự với giá trị minADC và rADC đều có mối tương quan nghịch biến với chỉ số tăng sinh tế bào Ki-67. Dựa vào mối tương quan trên, giá trị ADC có thể trở thành một chỉ số dự báo không xâm lấn về mức độ tăng sinh phân chia tế bào u trên giải phẫu bệnh từ đó cung cấp thêm thông tin trong

việc tiên lượng và đánh giá đáp ứng với điều trị hóa chất đặc biệt ở bệnh nhân có sử dụng thuốc ức chế tăng sinh tế bào. Ngoài ra, có thể giúp định vị sinh thiết dựa trên chuỗi xung khuếch tán với bản đồ ADC để đảm bảo lấy được phần u tăng sinh tế bào nhất góp phần đánh giá đúng bản chất của u trên giải phẫu bệnh.

Trên chuỗi xung cộng hưởng từ tưới máu PWI, u lympho não thường có chỉ số tưới máu não tương đối rCBV thấp do không có sự tăng sinh mạch tân tạo trong u. Nghiên cứu của tác giả Hakyemez (2006) có giá trị rCBV là $1,1 \pm 0,32$ (khoảng dao động từ 0,78-1,64). Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả rCBV trung bình là $1,1 \pm 0,32$ với khoảng dao động từ 0,60-1,75, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nghiên cứu của tác giả Hakyemez (2006). Mối tương quan giữa rCBV với chỉ số tăng sinh Ki-67 cũng đã được các tác giả nghiên cứu trong một số u nội sọ và cho thấy rCBV là một chỉ số có giá trị trong phân bậc và tiên lượng. Tác giả Ginat và cộng sự (2010) đã nhận thấy có mối tương quan đồng biến giữa giá trị rCBV và chỉ số Ki-67 trong u màng não (Pearson's $r=0,69$, $p=0,00038$) và xác định rằng chỉ số rCBV có giá trị phân bậc và tiên lượng giữa u màng não không điển hình và u màng não mất biệt hóa. Mối tương quan này cũng được tìm thấy trong nghiên cứu của tác giả Jain năm 2015 trên bệnh nhân u thần kinh đệm bậc cao (Spearman's $r=0,580$, $p<0,000$). Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi trên 13 bệnh nhân u lympho não không nhận thấy mối tương quan giữa giá trị rCBV và chỉ số Ki-67 (Spearman's $r=0,168$, $p=0,583$). Điều này có thể được giải thích do mô hình phát triển của u lympho não đặc trưng là "angiotropism" hay "angiocentric" với các tế bào u tập trung xung quanh mạch máu hoặc nằm trong lòng mạch khác với mô hình "angiogenesis" là sự tăng sinh mạch tân tạo như trong u thần kinh đệm hay u màng não, trong khi đó rCBV có vẻ như là một chỉ số có giá trị trong các u tăng sinh mạch hơn. Tác giả Roser và cộng sự (2004) nghiên cứu giải phẫu bệnh trên 32 bệnh nhân u lympho não nguyên phát về sự chết tế bào, tình trạng mạch máu và sự tăng sinh tế bào với kết quả không có sự tương quan giữa các yếu tố trên. Nghiên cứu của chúng tôi cũng không tìm thấy mối tương quan giữa giá trị rCBV và giá trị ADC bao gồm cả minADC và rADC, tuy nhiên cần có thêm nhiều nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để chứng minh vấn đề này.

Nghiên cứu của chúng tôi có tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, do cỡ mẫu nhỏ đặc biệt số

lượng những bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ tưới máu không nhiều nên chưa thể đại diện cho cả quần thể, vì vậy cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá mối tương quan giữa rCBV với chỉ số Ki-67 cũng như rCBV với minADC và rADC. Thứ hai, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện ở hai trung tâm, các bệnh nhân được chụp trên nhiều máy MRI của các hãng khác nhau nên có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu. Thứ ba, việc đọc kết quả chỉ số Ki-67 trên giải phẫu bệnh bằng phương pháp manual counting có thể cho giá trị Ki-67 thấp hơn so với thực tế.

V. KẾT LUẬN

Dựa trên mối tương quan nghịch biến giữa giá trị minADC, rADC và chỉ số tăng sinh Ki-67 gợi ý có thể sử dụng giá trị ADC là một chỉ số định lượng không xâm lấn có ý nghĩa trong chẩn đoán và tiên lượng trong u lympho não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bathia G. and Hegde A. (2016). Lymphomatous involvement of the central nervous system. *Clinical Radiology*, **71**(6), 602–609.
2. Liu J., Wang Y., Liu Y., et al. (2017). Immunohistochemical profile and prognostic

- significance in primary central nervous system lymphoma: Analysis of 89 cases. *Oncol Lett*, **14**(5), 5505–5512.
3. Broyde A., Boycov O., Strenov Y., et al. (2009). Role and prognostic significance of the Ki-67 index in non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Hematol*, **84**(6), 338–343.
 4. Green K. and Hogg J.P. (2020). *Cancer, Central Nervous System Lymphoma*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
 5. Osborn A.G., Jhaveri M.D., and Salzman K.L., eds. (2016). *Diagnostic imaging. Brain*, Elsevier, Philadelphia, PA.
 6. Hashmi A.A., Hussain Z.F., Faridi N., et al. (2014). Distribution of Ki67 proliferative indices among WHO subtypes of non-Hodgkin's lymphoma: association with other clinical parameters. *Asian Pac J Cancer Prev*, **15**(20), 8759–8763.
 7. Lee S., Moon W.-J., Choi J., et al. (2012). Differentiation between Primary Central Nervous System Lymphoma and Glioblastoma: Added Value of Quantitative Analysis of CT Attenuation and Apparent Diffusion Coefficient. *Journal of the Korean Society of Magnetic Resonance in Medicine*, **16**, 226.
 8. Schob S., Meyer J., Gawlitza M., et al. (2016). Diffusion-Weighted MRI Reflects Proliferative Activity in Primary CNS Lymphoma. *PLoS One*, **11**(8).
 9. Jung G. and Kim Y.Z. Analysis of Relative Apparent Diffusion Coefficient Value of Intracranial Primary Central Nervous System Lymphoma and its Correlation with Ki-67 Positive Rate. **2**(2), 6.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA VIÊN NANG TRƯỜNG XUÂN CB LÊN ĐẶC ĐIỂM TINH DỊCH ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Vũ Ngọc Thắng^{1,2}, Nguyễn Hoàng Ngân¹,
Nguyễn Minh Phương¹, Nguyễn Thanh Hà Tuấn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá được tác dụng của viên nang Trường xuân CB (TXCB) trên đặc điểm tinh dịch động vật thực nghiệm. **Đối tượng và phương pháp:** Mô hình thỏ gây suy giảm sinh sản bằng fluconazol (FLZ): 32 thỏ được chia vào 4 lô: lô chứng, lô FLZ, lô FLZ + TXCB liều 180 mg/kg và lô FLZ + TXCB liều 360 mg/kg. Các mẫu tinh dịch được lấy và phân tích vào các thời điểm ban đầu, 30 ngày và 60 ngày; các chỉ tiêu đánh giá gồm: thể tích tinh dịch (EV), pH, mật độ tinh trùng (SC), tổng số tinh trùng trong một lần xuất tinh (TSO), % tinh trùng di động (TSM), % tinh trùng di động tiến tới (PSM), % tinh trùng chết (DS) và % tinh trùng có hình thái bất thường (AS). Mô hình chuột

gây suy giảm sinh sản bằng natri valproat (SV): 40 chuột cống trắng được chia vào 4 lô: lô chứng; lô SV; lô SV + TXCB liều 420 mg/kg và lô SV + TXCB liều 840 mg/kg. Sau 7 tuần, lấy tinh dịch ở mào tinh hoàn đem phân tích để đánh giá: Mật độ tinh trùng, tỉ lệ tinh trùng bất thường; tỉ lệ tinh trùng tiến tới nhanh, tiến tới chậm, không tiến tới và không di động. **Kết quả:** Trên thỏ: tại thời điểm 30 ngày, ở các lô dùng TXCB có sự tăng đáng kể ($p < 0,05$) của EV, TSO, TSM và PSM đồng thời có sự giảm đáng kể ($p < 0,05$) DS và AS so với lô mô hình. Tại thời điểm 60 ngày, ngoài sự tăng có ý nghĩa của EV, TSO, TSM, PSM và giảm có ý nghĩa của DS và AS còn có sự tăng đáng kể của SC. Trên chuột cống: mật độ tinh trùng và tỉ lệ tinh trùng tiến tới nhanh của các lô dùng TXCB đều cao hơn có ý nghĩa ($p < 0,05$) so với lô SV. Đồng thời, tỉ lệ tinh trùng có hình thái bất thường, tỉ lệ tinh trùng tiến tới chậm, tỉ lệ tinh trùng không tiến tới và không di động đều thấp hơn có ý nghĩa ($p < 0,05$) so với lô SV. **Kết luận:** TXCB có tác dụng làm phục hồi các chỉ tiêu về số lượng và chất lượng tinh trùng trên thỏ được gây suy giảm sinh sản bằng FLZ và trên chuột cống gây suy giảm bằng SV.

Từ khóa: Động vật thực nghiệm, đặc điểm tinh dịch, Trường xuân CB.

¹Học viện Quân y

²Viện Kiểm nghiệm nghiên cứu Dược và trang thiết bị y tế Quân đội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Ngọc Thắng

Email: vuthangd8@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

SUMMARY**EVALUATION OF TRUONG XUAN CB CAPSULES ON SEMEN CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL ANIMALS**

Objectives: To evaluate the efficiency of the Truong Xuan CB capsules on semen characteristics of experimental animals. **Subject and methods:** In rabbit decreased reproduction by FLZ: 32 male rabbits were divided into 4 groups: control group, FLZ group, FLZ + TXCB at dose of 180 mg/kg group and FLZ + TXCB at dose of 360 mg/kg group. Semen samples were collected and analyzed at baseline, after 30 and 60 days. The evaluation criteria include: ejaculate volume (EV), pH value, sperm concentration (SC), total sperm output (TSO), total sperm motility (TSM, %), progressive sperm motility (PSM, %), dead sperm (DS, %) and abnormal sperm morphology (AS). In rat decreased reproduction by sodium valproate (SV): 40 male rats were divided into 4 groups: control group, SV group, SV + TXCB at dose of 420 mg/kg group and SV + TXCB at dose of 840 mg/kg group. After 7 weeks, semen samples were collected in epididymis and analyzed: sperm concentration, abnormal sperm (%), sperm rapid progressive motility (%), sperm slow progressive motility (%), non-progressive sperm motility (%), sperm immotility (%). **Results:** In rabbit model: in TXCB groups at time of 30 days: there was increased significantly ($p < 0.05$) in EV, TSO, TSM, PSM parameters and decreased significantly ($p < 0.05$) in DS and AS when compared to FLZ group. At time of 60 days, there was increased significantly of SC in addition. In rat model: in TXCB groups: there was increased significantly in sperm concentration, sperm rapid progressive motility and decreased significantly in abnormal sperm, sperm slow progressive motility, non-progressive sperm motility, sperm immotility when compared to SV group. **Conclusion:** TXCB has the effect of restoring the sperm quality parameters in male rabbit decreased reproduction by FLZ and in male rats decreased reproduction by SV.

Keywords: experimental animals; semen characteristics; Truong Xuan CB.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh hiện nay đã được WHO đánh giá là một vấn đề sức khỏe cộng đồng. Năm 2006, ước tính có khoảng 72,4 triệu cặp vợ chồng trên toàn cầu bị vô sinh [1]. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác đã báo cáo có khoảng 45,5 triệu cặp vợ chồng vô sinh vào năm 2010. Nhìn chung, tỷ lệ mắc vô sinh trung bình của các cặp vợ chồng được ước tính là 9%, với tỷ lệ 3,5%- 16,7% ở các nước phát triển và 6,9- 9,3% ở các nước kém phát triển [1].

Có nhiều nguyên nhân dẫn đến vô sinh, trong đó vô sinh nam chiếm khoảng 40%. Điều trị nội khoa vô sinh nam chủ yếu dùng liệu pháp hormon để thay thế, với các thuốc như: GnRH, gonadotropin, các chất chủ vận dopamin (bromocriptin và cabergolin), các thuốc ức chế

enzym aromatase (anastrozol, letrozol), các chất điều biến đặc hiệu thụ thể estrogen (clomiphene citrat, tamoxifen và toremifen) [2]. Tuy nhiên các thuốc trên chỉ được chỉ định trong một số ít trường hợp và nguy cơ xảy ra tai biến khi điều trị dài ngày. Nước ta có nguồn dược liệu phong phú, hơn nữa việc sử dụng các dược liệu trong điều trị vô sinh được đánh giá là an toàn và hiệu quả trong nhiều trường hợp. Do đó nghiên cứu tìm ra các chế phẩm từ dược liệu để điều trị vô sinh được quan tâm phát triển. Viên nang TXCB được sản xuất từ bài thuốc, theo lý luận của y học cổ truyền với các dược liệu: tảo dương, dâm dương hoắc, thạch斛 tía, câu kỷ tử, sâm cau, ngưu đại lực, ba kích và lộc nhung với định hướng điều trị vô sinh do thiếu năng tinh trùng. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng của chế phẩm lên đặc điểm tinh dịch động vật thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Viên nang TXCB do Trung tâm nghiên cứu ứng dụng sản xuất thuốc- Học viện Quân y sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

2.2. Động vật thí nghiệm. Thỏ đực New Zealand trưởng thành, khỏe mạnh, cân nặng $2,5 \pm 0,2$ kg. Trước khi được chọn vào nghiên cứu, thỏ đực tập (lấy tinh dịch) với âm đạo giả trong 2 tuần với tần suất 2 lần/tuần. Chuột cống đực trưởng thành, khỏe mạnh, chủng Wistar, cân nặng 180 ± 20 g.

Các động vật được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm tại phòng nuôi động vật thí nghiệm- Bộ môn Dược lý; thức ăn dạng viên, uống nước tự do.

2.3. Thiết kế nghiên cứu**2.3.1. Trên mô hình thỏ gây suy giảm sinh sản bằng FLZ**

- 32 thỏ đực được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, cụ thể như sau: lô chứng- chỉ uống dung môi pha thuốc; lô FLZ- uống FLZ liều 50 mg/kg trong 30 ngày; lô TXCB liều 1 (lô trị 1) và liều 2 (lô trị 2)- uống FLZ liều 50 mg/kg trong 30 ngày và TXCB liều 180 mg/kg (lô trị 1) hoặc 360 mg/kg (lô trị 2) trong 60 ngày.

- Các mẫu tinh dịch được lấy tại 3 thời điểm (thời điểm ban đầu- trước khi cho thỏ uống thuốc, 30 ngày và 60 ngày). EV được đo ngay trên ống thu tinh. pH tinh dịch được xác định bằng giấy đo pH. Các thông số: SC, TSM, PSM được phân tích tự động bằng máy. TSO được tính = SC x EV. Làm tiêu bản để đánh giá DS và AS.

2.3.2. Trên mô hình chuột cống gây suy giảm sinh sản bằng SV. Chuột cống trắng đực

được chia ngẫu nhiên thành 4 lô: lô 1 (lô chứng): chỉ uống nước; lô 2 (lô SV): uống SV liều 500 mg/kg + nước; lô 3: uống SV liều 500 mg/kg + TXCB liều 420 mg/kg và lô 4: uống SV liều 500 mg/kg + TXCB liều 840 mg/kg.

Chuột cả 4 lô được uống thuốc hoặc nước liên tục trong 7 tuần. Sau 7 tuần nghiên cứu, lấy tinh dịch ở mào tinh hoàn đem phân tích để đánh giá:

- + Mật độ tinh trùng.
- + Tỷ lệ tinh trùng tiến tới nhanh, tiến tới

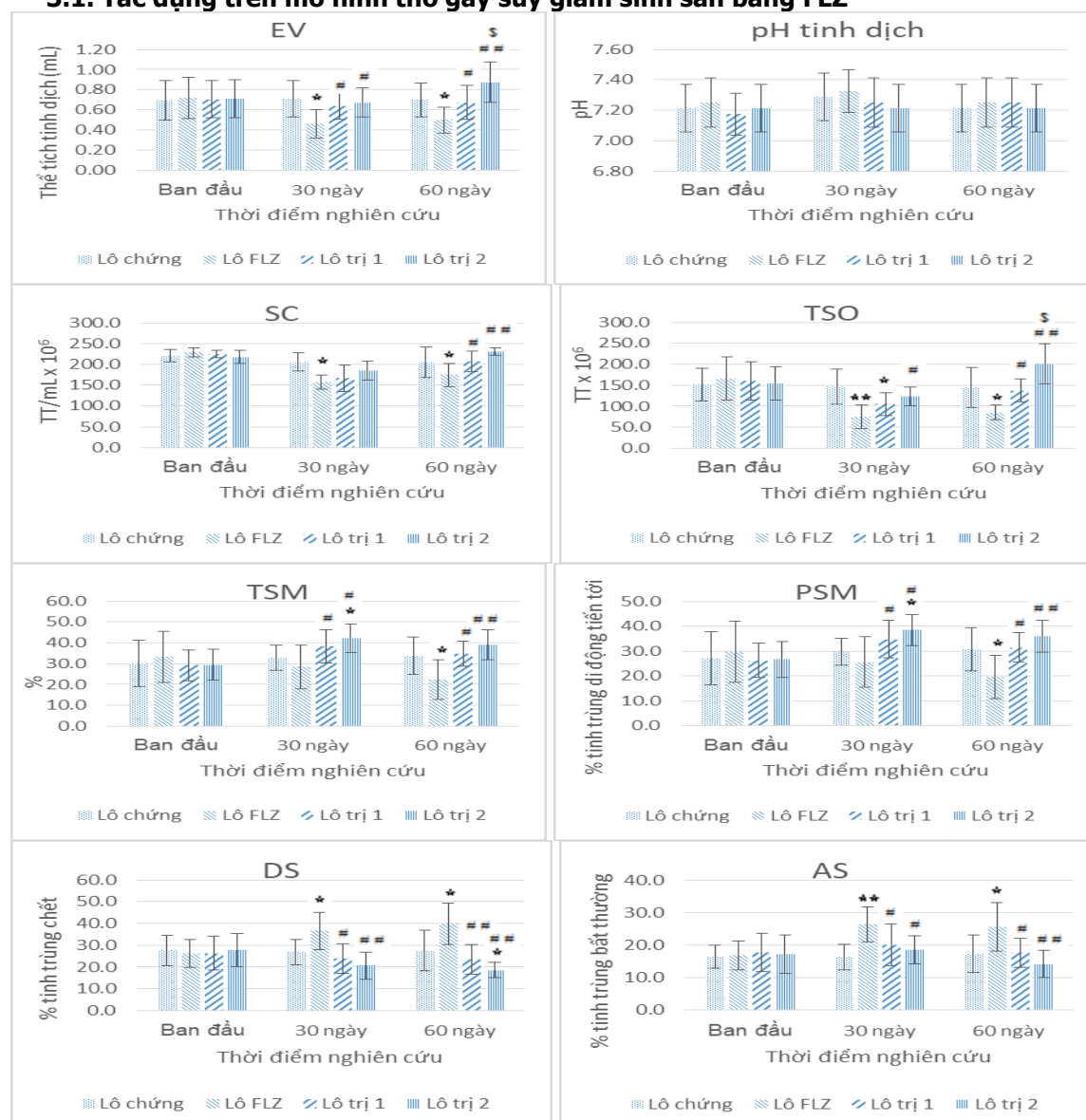
chậm, không tiến tới, không di động.

+ Làm tiêu bản đánh giá hình thái tinh trùng.

2.4. Xử lý số liệu. Các số liệu được trình bày dưới dạng giá trị trung bình (TB) $\pm$ SD (Standard Deviation). So sánh sự khác nhau giữa các lô nghiên cứu sử dụng test One-way ANOVA và Post Hoc least-significant differences (LSD). Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Các phân tích trên dùng phần mềm IBM SPSS Statistics 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tác dụng trên mô hình thỏ gây suy giảm sinh sản bằng FLZ



Hình 1. Các chỉ số về đặc điểm tinh dịch thỏ ở các lô nghiên cứu tại các thời điểm

$n = 8$; *: $p < 0,05$; **: $p < 0,001$ so với lô chứng, #: $p < 0,05$, ##: $p < 0,001$ so với lô FLZ
 ⚡: $p < 0,05$ so với lô trị 1

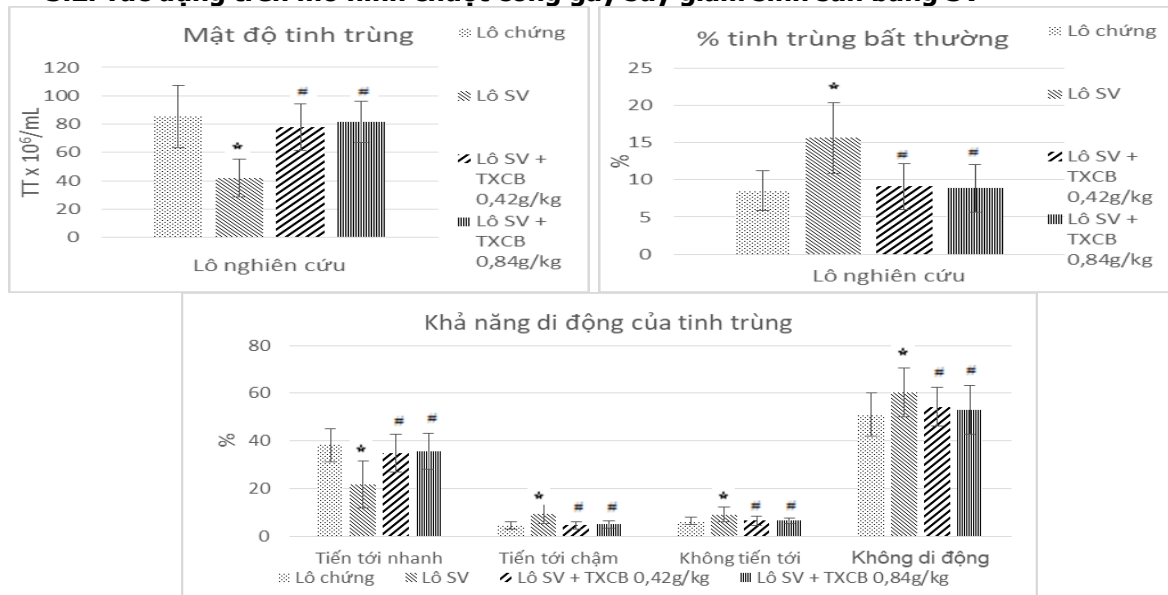
Ở thời điểm 30 ngày; tỉ lệ DS và tỉ lệ AS của lô FLZ tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô chứng. Đồng thời, có sự giảm đáng kể của EV và SC (với $p < 0,05$); TSO ($p < 0,001$) so với lô chứng. Ở thời điểm 60 ngày; các chỉ số EV, SC và TSO của lô FLZ vẫn thấp hơn đáng kể so với lô chứng ($p < 0,05$); tỉ lệ DS và AS cao hơn đáng kể so với lô chứng ($p < 0,05$). Ngoài ra, còn có sự suy giảm đáng kể ($p < 0,05$) của TSM và PSM.

Ở các lô trị 1 và trị 2, tại các thời điểm 30 ngày và 60 ngày đều có sự phục hồi các chỉ số nghiên cứu đã bị suy giảm bởi FLZ. Với lô trị 1, tại thời điểm 30 ngày EV, TSM và PSM cao hơn đáng kể ($p < 0,05$), đồng thời DS và AS thấp hơn đáng kể ($p < 0,05$) so với lô FLZ, ngoài ra không có sự khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$) về

SC và TSO. Tại thời điểm 60 ngày; EV, TSM và PSM vẫn cao hơn đáng kể ($p < 0,05$) đồng thời cũng có sự thấp hơn đáng kể của DS ($p < 0,001$) và AS ($p < 0,05$) so với lô FLZ. Tuy nhiên lại có sự tăng đáng kể ($p < 0,05$) của SC và TSO so với lô FLZ.

Với lô trị 2, tại thời điểm 30 ngày EV, TSO, TSM và PSM cao hơn đáng kể so với lô FLZ ($p < 0,05$), đồng thời có sự giảm đáng kể của DS ($p < 0,001$) và AS ($p < 0,05$), ngoài ra không có sự khác biệt có ý nghĩa về SC. Tại thời điểm 60 ngày; có sự tăng mạnh của EV, SC, TSO, TSM và PSM đồng thời có sự giảm mạnh của DS và AS so với lô FLZ (các giá trị p đều $< 0,001$). Ngoài ra EV và TSO của lô trị 2 cao hơn đáng kể so với lô trị 1 ($p < 0,05$).

3.2. Tác dụng trên mô hình chuột cống gây suy giảm sinh sản bằng SV



Hình 2. Các chỉ số về đặc điểm tinh dịch chuột cống của các lô nghiên cứu

$n = 10$; *: $p < 0,05$ so với lô chứng; #: $p < 0,05$ so với lô SV

Mật độ tinh trùng và % tinh trùng tiến tới nhanh ở lô SV thấp hơn đáng kể ($p < 0,05$) so với lô chứng. Ngoài ra, mật độ tinh trùng và % tinh trùng tiến tới nhanh của lô SV + TXCB 420 mg/kg và lô SV + TXCB 840 mg/kg đều cao hơn đáng kể so với lô SV ($p < 0,05$). % tinh trùng có hình thái bất thường, % tinh trùng tiến tới chậm, % tinh trùng không tiến tới và % tinh trùng không di động của lô SV đều cao hơn đáng kể so với lô chứng ($p < 0,05$); đồng thời cũng cao hơn đáng kể ($p < 0,05$) so với các lô dùng TXCB.

Không có sự khác nhau có ý nghĩa ($p > 0,05$) về các chỉ số nghiên cứu khi so sánh giữa các lô: lô chứng và các lô dùng TXCB.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, 2 mô hình động vật đã được sử dụng. Với mô hình nghiên cứu trên thỏ: các mẫu tinh dịch có thể được lấy tại nhiều thời điểm bằng âm đạo giả, không cần giết động vật nên thuận lợi cho việc đánh giá, so sánh tác dụng trên quá trình sinh tinh hơn là chỉ ở một thời điểm cuối cùng của thí nghiệm và phải giết động vật như đối với nghiên cứu trên chuột cống. Việc sử dụng thỏ là đối tượng nghiên cứu tác dụng của thuốc trên sinh sản chưa được sử dụng trong nước, các nghiên cứu trước đây đều sử dụng đối tượng là chuột. Do vậy nghiên cứu này đã đánh giá tác dụng của TXCB lên cả hai mô hình đã nói ở trên.

FLZ là thuốc chống nấm nhóm azo đã được chứng minh làm suy giảm khả năng sinh sản, có tác dụng kháng androgen, giảm nồng độ testosterone trong máu do ức chế sự sinh tổng hợp testosterone ở tế bào Leydig [3]. SV đã được một số tác giả trong nước sử dụng làm tác nhân gây suy giảm sinh sản khi nghiên cứu tác dụng của thuốc trên sự sinh tinh. Các kết quả của nghiên cứu này cũng cho thấy cả FLZ và SV đã làm giảm số lượng và chất lượng tinh trùng động vật thực nghiệm.

Kết quả nghiên cứu trên cho thấy, viên nang TXCB đã phục hồi được đáng kể các chỉ số về số lượng và chất lượng tinh trùng do suy giảm bởi FLZ và SV khi nghiên cứu trên thỏ và chuột cống. Tuy nhiên ở các thời điểm nghiên cứu khác nhau thì tác dụng của TXCB lên đặc điểm tinh dịch cũng khác nhau. Tại thời điểm 30 ngày, EV, TSM và PSM của các lô dùng TXCB đều cao hơn có ý nghĩa ($p > 0,05$) so với lô mô hình tuy nhiên chưa có sự khác biệt có ý nghĩa ($p > 0,05$) về SC và TSO. Ở lô trị 2 tại thời điểm 60 ngày có sự khác biệt mạnh mẽ ($p < 0,001$) về EV, SC, TSO, TSM, PSM so với lô mô hình.

Vì quá trình sinh tinh là một chuỗi các sự kiện phức tạp, có trật tự và trải qua các giai đoạn: tinh nguyên bào, tinh bào, tiền tinh trùng và tinh trùng trưởng thành. Do đó khi thuốc tác động vào quá trình sinh tinh có thể gây ra biểu hiện sớm lên đặc điểm tinh dịch khi tác động vào giai đoạn cuối của quá trình sinh tinh nhưng cũng có thể chưa gây ra biểu hiện ngay lập tức nếu tác động vào giai đoạn đầu của quá trình sinh tinh. Như vậy, có thể TXCB đã tác động đến nhiều giai đoạn của quá trình sinh tinh. Do đó nếu chỉ lấy và phân tích tinh dịch ở một thời điểm (như các mô hình nghiên cứu trên chuột) thì không thể phát hiện được những sự thay đổi này.

Sự sinh tinh được kiểm soát bởi hệ thống hormon của trục dưới đồi- tuyến yên- tuyến sinh dục (HPG). Ở nam giới, sự sản xuất testosterone của tinh hoàn và sự sinh tinh được điều khiển bởi hai hormon của tuyến yên là LH và FSH. Tế bào đích trên tinh hoàn của LH là các tế bào Leydig có mặt ở các khoảng kẽ và của FSH là các tế bào Sertoli có mặt ở các ống sinh tinh. LH kích thích tế bào Leydig sản xuất testosterone và FSH kích thích các tế bào Sertoli, kết hợp với testosterone, sản xuất các phân tử điều hòa và các chất dinh dưỡng cần thiết cho việc duy trì sự sinh tinh trùng. Do đó, cả testosterone và FSH điều hòa sinh tinh trùng gián tiếp thông qua các tế bào Sertoli. Một số dược liệu trong công thức bào chế của TXCB đã được chứng minh tác dụng trên đặc điểm tinh dịch theo cơ chế này. Dịch

chiết sâm cau cho thấy sự tăng trọng lượng của tinh hoàn và thay đổi mô học của tinh hoàn có lợi cho sự sinh tinh, làm tăng số lượng và chất lượng tinh trùng. Polysaccharid từ dịch chiết nước của ba kích kích thích tổng hợp và giải phóng GnRH từ vùng dưới đồi, làm tăng tổng hợp LH và FSH nên có lợi cho việc sinh tinh [4].

Ngoài ra, sự tích tụ của các gốc tự do, đặc biệt là các loại gốc tự do oxy hóa (ROS) trong các tế bào sống vượt quá khả năng chống oxy hóa của các chất chống oxy hóa dẫn đến sự hình thành trạng thái stress oxy hóa. Người ta biết rằng trạng thái stress oxy hóa làm giảm chức năng của tế bào, có thể làm ảnh hưởng tới chức năng chính của những phân tử sinh học. Ngoài ra, stress oxy hóa còn làm giảm hoạt tính của những chất chống oxy hóa có nguồn gốc enzym và không có nguồn gốc enzym trong tinh hoàn [5]. Các nghiên cứu thấy rằng, các chất làm giảm hoạt tính của các enzym chống oxy hóa có khả năng làm tổn thương tinh hoàn, làm giảm bề dày thành ống sinh tinh, giảm đường kính ống sinh tinh làm giảm nồng độ testosterone huyết thanh và có hại cho việc sinh tinh, đồng thời các chất có hoạt tính chống oxy hóa đã được chứng minh làm hồi phục bề dày thành ống sinh tinh, đường kính ống sinh tinh [6]. Ngoài ra, ty thể là bộ phận của tinh trùng có vai trò chính đối với sự cân bằng nội môi tế bào và khả năng vận động của tinh trùng. Rối loạn chức năng ty thể tinh trùng cũng có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của stress oxy hóa trong tinh dịch, là nguyên nhân cơ bản của tinh trùng yếu vô căn đồng thời là một yếu tố chính gây ra nhiều trường hợp của vô sinh nam. Như vậy, sự gia tăng các ROS ảnh hưởng xấu đến sự sinh tinh thông qua việc làm giảm số lượng và chất lượng tinh trùng. Tác dụng của TXCB lên đặc điểm tinh dịch động vật có thể theo cơ chế này do trong thành phần của TXCB có các dược liệu đã được chứng minh có tác dụng chống oxy hóa [7] và làm tăng số lượng, chất lượng tinh trùng, có thể phục hồi được các rối loạn chức năng tinh hoàn do lão hóa [8].

Các thông số về tinh dịch đồ cung cấp những thông số có ý nghĩa trong việc chẩn đoán và điều trị vô sinh nam. Các bất thường về số lượng tinh trùng, độ di động và hình thái tinh trùng là nguyên nhân chủ yếu của vô sinh nam. Trong đó bất thường về độ di động của tinh trùng chiếm tỉ lệ cao nhất. Do đó với kết quả nghiên cứu trên đưa ra gợi ý về việc có thể sử dụng TXCB trong điều trị sau khi thực hiện đầy đủ các nghiên cứu, thủ tục cần thiết.

V. KẾT LUẬN

Viên nang TXCB đã làm phục hồi các chỉ số về số lượng và chất lượng tinh trùng khi nghiên cứu trên mô hình thỏ gây suy giảm bằng FLZ và chuột cống gây suy giảm bằng SV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jacky B., Laura B., John A. C., et al.** (2007) International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human reproduction*, 22(6): 1506-1512.
2. **Ali A. D. and Peter N. S.** (2014) Medical treatment of male infertility. *Translational andrology and urology*, 3(1): 9-16.
3. **European Medicines Agency** (2015) Withdrawal Assessment report: Ketoconazole AID-SCFM; International non-proprietary name: ketoconazole.
4. **Zhu Z., Huang F., Wang F., et al.** (2017) Morinda Officinalis Polysaccharides Stimulate Hypothalamic GnRH Secretion in Varicocele Progression. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017(Article ID 9057959): 12 pages.
5. **Saleem A. B.** (2019) Mechanisms of honey on testosterone levels. *Heliyon*, 5(7): 1-6.
6. **Tayebe F., Hamid R. M. and Mahdi M.** (2019) Protective effects of silymarin on testis histopathology, oxidative stress indicators, antioxidant defence enzymes and serum testosterone in cadmium-treated mice. *Andrologia*, 51(5): e13242.
7. **Dang Ngoc Quang, Tran Cong So, Nguyen Thi Phuong Thanh, et al.** (2018) Balanochalcone, a new chalcone from *Balanophora laxiflora* Hemsl. *Natural Product Research* 32(7): 767-772.
8. **Zhao H., Song L., Huang W., et al.** (2017) Total flavonoids of *Epimedium* reduce ageing-related oxidative DNA damage in testis of rats via p53-dependent pathway. *Andrologia*, 49(10): e12756.

TÌNH TRẠNG ĐA BỆNH LÝ MẠN TÍNH TRÊN NGƯỜI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Vân Anh¹, Nguyễn Xuân Thanh²,
Nguyễn Trung Anh^{2,3}, Vũ Thị Thanh Huyền^{2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tình trạng đa bệnh lý mạn tính trên bệnh nhân cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 748 đối tượng từ 60 tuổi trở lên đến khám và điều trị tại bệnh viện Lão khoa Trung ương năm 2019. Đa bệnh lý mạn tính được xác định là mắc đồng thời hai bệnh lý mạn tính trở lên. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 71,19 ± 8,32. Nữ chiếm 55,5%. Tỷ lệ mắc đa bệnh lý mạn tính là 88%, trong đó tăng huyết áp là bệnh lý thường gặp nhất, tiếp theo là nhóm các bệnh đái tháo đường, bệnh lý xương khớp, rối loạn mỡ máu. Bệnh nhân mắc 3 bệnh trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất. **Kết luận:** Tỷ lệ đa bệnh lý mạn tính trên người cao tuổi khám và điều trị tại bệnh viện Lão khoa Trung ương cao, do vậy cần có cách tiếp cận và điều trị toàn diện và cá thể hóa nhằm cải thiện triệu chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống trên người cao tuổi.

Từ khóa: Đa bệnh lý mạn tính, người cao tuổi

SUMMARY

MULTIPLE CHRONIC CONDITIONS STATUS IN ELDERLY PATIENTS AT NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL

¹Bệnh viện Hữu Nghị

²Bệnh viện Lão khoa Trung ương

³Trường Đại học Y Hà Nội,

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Vân Anh

Email: vananh2013b@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

Objective: to describe the status of multiple chronic conditions in elderly patients. **Methods:** a cross-sectional descriptive study was conducted in 187 participants aged 60 and older who were examined and treated at National Geriatric Hospital in 2019. Chronic multiple diseases is defined as the coexistence of at least two chronic condition. **Results:** Average age of study subjects was 71.19 ± 8.32. Female accounts for 55.5%. The prevalence of multiple chronic conditions was 88%, of which hypertension is the most common disease, followed by diabetes, osteoarthritis, and dyslipidemia. Patients with 3 or more diseases accounted for the highest proportion. **Conclusion:** The prevalence of multiple chronic conditions in the elderly examined and treated at National Geriatrics Hospital is high, therefore it is necessary to have a comprehensive and personalized approach and treatment to improve symptoms and improve quality of life on the elderly.

Keywords: multiple chronic conditions, the elderly

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa bệnh lý mạn tính (multiple chronic conditions - MCCs) được xác định là mắc đồng thời hai hoặc nhiều bệnh lý mạn tính trên cùng một cơ thể¹. Tỷ lệ MCCs ngày càng tăng cùng sự phát triển của xã hội, có khoảng 3/4 người cao tuổi ở các nước phát triển có tình trạng MCCs¹.

Đa bệnh lý mạn tính làm suy giảm chức năng thể chất, tinh thần, tăng tỷ lệ khuyết tật, tăng lượng thuốc sử dụng so với người không có bệnh lý mạn tính. Bên cạnh đó, đa bệnh lý mạn tính còn là nguyên nhân gây giảm chất lượng cuộc

sống trên người cao tuổi, tăng tỷ lệ tử vong và chi phí y tế, tăng gánh nặng kinh tế cho xã hội^{2,3}.

Trên thế giới đã có các nghiên cứu về đa bệnh lý mạn tính. Theo dữ liệu khảo sát ở Hoa Kỳ, tình trạng người cao tuổi mắc bệnh lý mạn tính viêm khớp chiếm 57%, tăng huyết áp chiếm 52%, đái tháo đường 17%, ung thư 17%². Nghiên cứu tại Argentina cho thấy đa bệnh lý gặp nhiều nhất ở người cao tuổi chiếm 60,6%, giới nữ và người có thu nhập thấp chiếm tỷ lệ nhiều hơn. Nghiên cứu tại Mỹ cho thấy 70% người cao tuổi mắc MCCs và trong số đó tỷ lệ mắc ba bệnh là 24%, tỷ lệ đa bệnh lý nhiều hơn ba bệnh là 11,5%⁵.

Hiện nay tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào xác định tỷ lệ đa bệnh lý mạn tính ở người cao tuổi. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả tình trạng đa bệnh lý mạn tính trên người cao tuổi

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên đến khám, điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn: các đối tượng từ 60 tuổi trở lên đến khám và điều trị tại Bệnh viện lão khoa Trung ương.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân bị biến chứng cấp tính quá nặng như: hôn mê; đợt cấp mất bù của suy tim, suy gan nặng, suy thận nặng. Bệnh nhân hoặc gia đình bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu. Phương pháp chọn mẫu toàn bộ, chọn tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu đến khám và điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 10/2019 đến 5/2020.

2.4. Các công cụ thu nhập số liệu: phỏng vấn theo mẫu bệnh án nghiên cứu; trích xuất dữ liệu từ bệnh án

2.5. Các biến số nghiên cứu: Tất cả các đối tượng nghiên cứu được tiến hành thu thập số liệu nghiên cứu thông qua bệnh án nghiên cứu được thiết kế sẵn gồm có: hành chính, tiền sử bệnh tật, thời gian mắc bệnh, thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả thu được. Tình trạng bệnh lý mạn tính đã được chuẩn đoán xác định khi bệnh nhân mắc từ 2 bệnh trở lên trong số các bệnh sau: Tăng huyết áp, Rối loạn Lipid máu, Bệnh tim thiếu máu cục bộ, Bệnh đái tháo đường, Thiếu máu, Bệnh thận mãn tính, Rung nhĩ, Suy tim, Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và giãn phế quản, Viêm khớp dạng thấp hoặc thoái

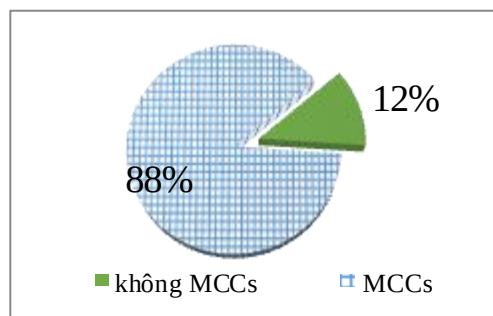
hoá khớp, Bệnh Alzheimer và các rối loạn liên quan hoặc sa sút trí tuệ ở người cao tuổi, Trầm cảm, Loãng xương, Hen phế quản, Đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua, Nhồi máu cơ tim cấp, Ung thư tuyến tiền liệt, Ung thư vú, Ung thư đại trực tràng, Ung thư phổi, Gãy xương hông hoặc xương chậu, Tăng sản tuyến tiền liệt lành tính, Ung thư nội mạc tử cung (chúng tôi lấy 25 bệnh lý và tình trạng mạn tính theo dựa nghiên cứu tỷ lệ mắc bệnh mạn tính của Florida – Hoa Kỳ)⁵

2.6. Xử lý số liệu. Nhập liệu bằng phần mềm Redcap và số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS16.0, các biến định lượng được mô tả bằng các giá trị trung bình, độ lệch chuẩn hoặc trung vị, khoảng tứ phân vị; các biến định tính được mô tả bằng tần số, tỷ lệ, $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

2.7. Vấn đề đạo đức nghiên cứu: đối tượng nghiên cứu và người nhà được phổ biến rõ về nội dung và mục đích của nghiên cứu, đối tượng chỉ được đưa vào nghiên cứu khi bản thân họ và người nhà học đồng ý. Những thông tin nghiên cứu của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ được sử dụng trong nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung. Mẫu nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 748 người cao tuổi đến khám hoặc điều trị tại bệnh viện Lão khoa Trung Ương, đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được thể hiện trong bảng 1



Biểu đồ 1. Tỷ lệ đa bệnh lý ở người cao tuổi (n= 748)

Tỷ lệ mắc đa bệnh lý ở người cao tuổi chiếm 88%

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 748)

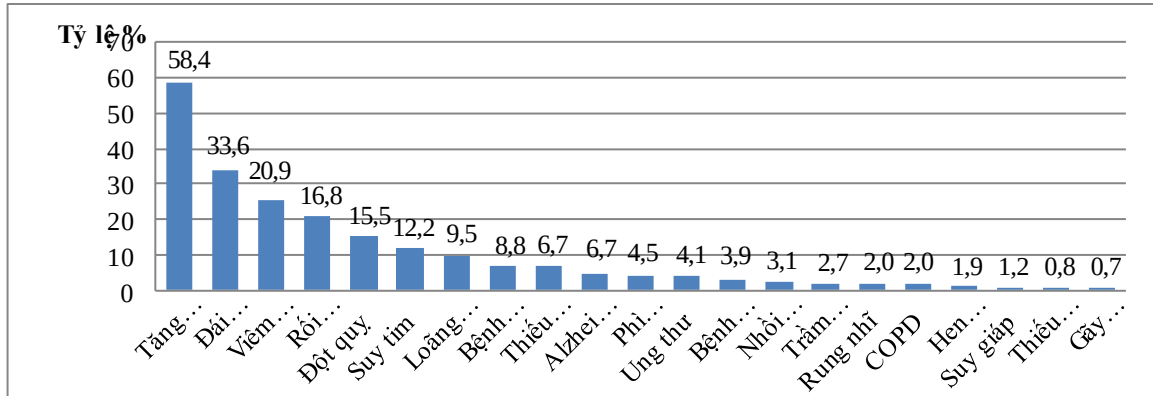
Đặc điểm	n	%
Giới tính		
Nam	333	44,5
Nữ	415	55,5
Nhóm tuổi		
60-70	395	52,8

71-80	231	30,9
>80	122	16,3
Trình độ học vấn		
Chưa tốt nghiệp THPT	323	43,2
Tốt nghiệp THPT	198	26,5
Trung cấp, cao đẳng, đại học và sau đại học	227	30,3
Nơi sống		

Thành thị	384	51,3
Nông thôn	364	48,7

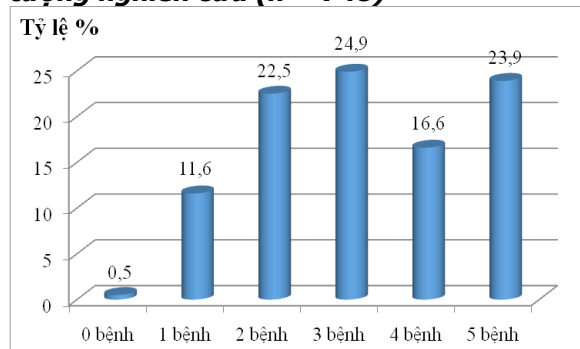
Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $71,19 \pm (8,32)$. Nhóm tuổi 60-70 chiếm tỷ lệ cao nhất, nhóm trên 80 tuổi thấp nhất. Nữ chiếm tỷ lệ cao hơn so với nam. Trình độ học vấn chưa tốt nghiệp PTTH cao nhất chiếm 43%. Nơi sinh sống thành thị và nông thôn khá tương đương nhau

Bảng 2: Đặc điểm các bệnh lý mạn tính trên người cao tuổi (n = 748)



Tăng huyết áp (THA) chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 58,4 %, tiếp theo là nhóm các bệnh đái tháo đường, bệnh lý xương khớp, rối loạn mỡ máu với tỷ lệ lần lượt là 33,6%; 20,9%; 16,8%. Tỷ lệ mắc các bệnh lý ung thư chiếm tỷ lệ 3,9%

Bảng 3: Đặc điểm số lượng bệnh của đối tượng nghiên cứu (n = 748)



Tỷ lệ mắc 3 bệnh cao nhất 24%, tiếp theo là mắc 5 bệnh và 2 bệnh (23,9% và 22,5%), tỷ lệ mắc 1 bệnh là 11,6%; tỷ lệ không mắc bệnh mạn tính chiếm 0,5%

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi với cỡ mẫu 743 bệnh nhân, tuổi trung bình là $71,19 \pm 8,3$ tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 60-70, tuổi trên 80 tuổi thấp nhất, kết quả của chúng tôi tương đương với tác giả Nguyễn Thị Thu Hằng.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp cao nhất chiếm 58% tương đương với các nghiên cứu Việt nam và nước

ngoài: tần suất tăng huyết áp của Việt Nam theo Viện Tim Mạch quốc gia 2015 trong dân số 47,3% và THA ở người trên 60 tuổi là >60%, Nguyễn Thị Thu Hằng tỷ lệ THA là 56%⁶. Các bệnh đái tháo đường, rối loạn mỡ máu, xương khớp nằm trong nhóm bệnh mạn tính có tỷ lệ cao cũng phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước là những bệnh phổ biến của người cao tuổi⁷. Theo nghiên cứu của Zhe He và cộng sự, các bệnh lý tăng huyết áp, tăng lipid máu, thiếu máu cơ tim, đái tháo đường, thiếu máu, bệnh thận mãn tính, rung nhĩ, suy tim, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính là những bệnh lý thường gặp nhất trên người cao tuổi. Tỷ lệ tăng huyết áp chiếm 80,97%, tăng lipid máu 52,42% và đái tháo đường 35,32%.

Trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ các bệnh lý ung thư thấp chỉ chiếm tỷ lệ 4,1% không tương xứng với các khảo sát của Hoa kỳ là : 17%². Lý do tại bệnh viện Lão Khoa Trung Ương không phải là nơi điều trị bệnh ung thư.

Tỷ lệ MCCs chiếm 82% trong nghiên cứu cao hơn các khảo sát khác (70%)¹ do chúng tôi nghiên cứu trong bệnh viện, các nghiên cứu khác trong quần thể hay một bang hay một tỉnh. Trong đó tỷ lệ mắc 3 bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 24,9%. Theo tác giả Zhe He và cộng sự,

tỷ lệ mắc 4 bệnh đồng thời cao nhất (19%), tiếp theo là mắc đồng thời 5 bệnh và 3 bệnh. Tỷ lệ đa bệnh lý mạn tính đang có xu hướng ngày càng tăng cao, do vậy cần có cách tiếp cận và điều trị toàn diện và cá thể hóa nhằm cải thiện triệu chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống trên người cao tuổi.

IV. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đa bệnh lý mạn tính trên người cao tuổi khám và điều trị tại bệnh viện Lão khoa Trung ương cao, trong đó tăng huyết áp là bệnh lý thường gặp nhất, tiếp theo là bệnh lý đái tháo đường, bệnh lý xương khớp, rối loạn mỡ máu. Bệnh nhân mắc 3 bệnh trở lên chiếm tỷ lệ cao nhất, do vậy cần có cách tiếp cận và điều trị toàn diện và cá thể hóa nhằm cải thiện triệu chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống trên người cao tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hajat C, Stein E.** The global burden of multiple chronic conditions: A narrative review. *Prev Med Rep.* 2018;12:284-293.

2. **Vogeli C, Shields AE, Lee TA, et al.** Multiple chronic conditions: prevalence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs. *J Gen Intern Med.* 2007;22 Suppl 3:391-395.
3. **Caughey GE, Vitry AI, Gilbert AL, Roughead EE.** Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia. *BMC Public Health.* 2008;8:221.
4. **Olivares DE, Chambi FR, Chani EM, Craig WJ, Pacheco SO, Pacheco FJ.** Risk Factors for Chronic Diseases and Multimorbidity in a Primary Care Context of Central Argentina: A Web-Based Interactive and Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(3).
5. **He Z, Bian J, Carretta HJ, et al.** Prevalence of Multiple Chronic Conditions Among Older Adults in Florida and the United States: Comparative Analysis of the OneFlorida Data Trust and National Inpatient Sample. *J Med Internet Res.* 2018;20(4):e137.
6. **Hàng NTT.** Tình hình sử dụng nhiều thuốc ở bệnh nhân cao tuổi điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương Đại Học Y Hà Nội. 2017.
7. **Long TV.** Tình hình sức khỏe người cao tuổi và thử nghiệm can thiệp nâng cao kiến thức, thực hành phòng chống bệnh tăng huyết áp tại 2 xã huyện vụ bản, tỉnh Nam Định giai đoạn 2011-2012, Trường Đại học Y tế Công Cộng 2015.

GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ 1,5 TESLA TRƯỚC VÀ SAU HÓA XẠ TRỊ TIỀN PHẪU TRONG UNG THƯ TRỰC TRÀNG THẤP

Nguyễn Duy Khương¹, Vũ Lê Minh², Bùi Văn Giang^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ 1,5 Tesla trước và sau hóa xạ trị trong ung thư trực tràng thấp. Giá trị của cộng hưởng từ 1,5 Tesla sau hóa xạ trị tiền phẫu trong ung thư trực tràng thấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu trên 38 bệnh nhân chẩn đoán ung thư trực tràng thấp được điều trị hóa xạ trị trước tại bệnh viện K3 trong thời gian từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 8 năm 2020, bệnh nhân đều được chụp MRI trước và sau CRT để đánh giá đáp ứng điều trị và đối chiếu với giải phẫu bệnh sau mổ. **Kết quả:** Chiều dài u trước và sau CRT lần lượt là 19,84±7,39mm và 12,92±8,96mm sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. 55,3% khoảng cách u đến rìa hậu môn từ 3-5cm với 71,1% chiều dài u <5cm. Tín hiệu trung gian trên T2W trước và sau CRT lần lượt là 100% và 71,1%, 92,1% và 60,5% tăng tín hiệu trên DWI. 89,5% bệnh nhân còn ngấm thuốc vừa và mạnh trước CRT, tỉ lệ này sau CRT còn 39,4%. Tỉ

lệ phát hiện T0-2 trước và sau CRT lần lượt là 57,9% và 55,3% và sự đồng thuận trung bình (Kappa=0,509) giữa MRI sau CRT với giải phẫu bệnh; độ nhạy độ đặc hiệu, độ chính xác của MRI trong đánh giá T3-4/ T0-2 là 85,7%, 76,5% và 81,6%. Tỉ lệ phát hiện hạch trước và sau CRT trên MRI lần lượt là 79,9% và 55,3% và sự đồng thuận thấp (Kappa 0,194); độ nhạy độ chính xác không cao 53,6% và 68,2% giữa MRI sau CRT và giải phẫu bệnh. Tỉ lệ xâm lấn cơ thắt trước và sau hóa xạ trị lần lượt là 42,1% và 18,4% đồng thời có sự đồng thuận tốt (Kappa = 0,625) giữa MRI sau CRT và giải phẫu bệnh; độ đặc hiệu, độ chính xác cao 96,4%, 94,8% của MRI trong đánh giá xâm lấn cơ thắt sau CRT. Tỉ lệ xâm lấn diện cắt vòng CRM trước và sau CRT là 47,4% và 31,6% và sự đồng thuận thấp Kappa 0,19 giữa MRI sau CRT và giải phẫu bệnh; độ đặc hiệu và độ chính xác của MRI trong đánh giá diện cắt vòng 74,1% và 72,9%. Tỉ lệ xâm lấn mạch máu trước và sau CRT là 13,2% và 5,3% có sự đồng thuận tốt với giữa MRI sau CRT và giải phẫu bệnh; độ đặc hiệu và độ chính xác của MRI lên tới 95,5% và 94,6% trong đánh giá xâm lấn mạch máu sau CRT.

Từ khóa: Cộng hưởng từ 1,5 Tesla, Trực tràng thấp, Điều trị hóa xạ trị.

SUMMARY

EVALUATION OF LOWER RECTAL CANCER FINDINGS ON MRI 1,5 TESLA BEFORE AND AFTER CHEMORADIATION THERAPY

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh Viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Khương
Email: nguyenduykhuonghmu1218@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 24.8.2020

Purpose: Characterization of 1.5 Tesla magnetic resonance imaging before and after chemotherapy in lower rectal cancer. Values of resonance from 1.5 Tesla before and after preoperative chemotherapy in lower rectal cancer. **Patients and methods:** Study of 38 patients diagnosed with low rectal cancer who received chemoradiation therapy at K3 hospital between August 2019 and August 2020, patients underwent MRI before and after CRT. Response to treatment prices and comparison with pathology postoperatively. **Results:** Tumor thickness before and after chemotherapy was $19.84 \pm 7.39\text{mm}$ and $12.92 \pm 8.96\text{mm}$, the difference was statistically significant. 55.3% of tumors had a 3-5cm distance from the anal margin and 71.1% of tumors had a length less than 5cm. Intermediate signals on T2W pre and post CRT are 100% and 71.1% respectively. 92.1% and 60.5% increase signal on DWI pre and post CRT. 89.5% of patients still utilised medium and strong drugs before treatment, and 39.4% after treatment. T0-2 detection rates before and after chemotherapy were 57.9% and 55.3%, respectively, and the mean consensus (Kappa = 0.509) between MRI after CRT and pathology was found; The specific sensitivity and accuracy of the MRI in the T3-4 /T0-2 evaluation were 85.7%, 76.5% and 81.6%. The rates of pre and post therapy lymph node detection on MRI were 79.9% and 55.3%, respectively, and consensus was low with Kappa index 0.194; Sensitivity accuracy is not as high, being 53.6% and 68.2% between MRI after CRT and pathology. The rates of sphincter invasion before and after chemotherapy were 42.1% and 18.4%, respectively. They concurrently correlate with the Kappa index of 0.625 between MRI after CRT and pathology; 96.4% high specificity, 94.8% of MRI in the evaluation of spasmodic invasion after CRT. The incidence of circumference of the CRM before and after therapy was 47.4% and 31.6% and the Kappa 0.19 low consensus between post-CRT MRI and pathology. The specificity and accuracy of the MRI in the assessment of the CRM is 74.1% and 72.9%. The rate of vascular invasion before and after CRT was 13.2% and 5.3%. There is a good consensus between MRI post-CRT and pathology; MRI specificity and accuracy is up to 95.5% and 94.6% in the evaluation of vascular invasion.

Key words: MRI 1,5 Tesla, Lower rectal cancer, Chemoradiation Therapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng (UTTT) là một trong những bệnh ung thư phổ biến ở nước ta và các nước trên thế giới. Ung thư trực tràng phần lớn gặp ở các nước phát triển đứng hàng thứ 7 trong số các bệnh ung thư ở cả 2 giới, đứng hàng thứ 6 ở nam và thứ 9 ở nữ. Tại Mỹ, hàng năm có khoảng 46,912 ca mới mắc, 10,678 ca tử vong do UTTT. Tại Việt Nam ung thư trực tràng đứng thứ 4 ở nam và thứ 8 ở nữ [1].

Hiện nay, hình ảnh cộng hưởng từ cơ bản (MRI) đã trở thành phương thức đánh giá giai đoạn ban đầu cho kế hoạch điều trị và phân tầng nguy cơ để điều trị hỗ trợ trước hiệu quả

hơn. Những bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn với hóa xạ trị (CRT) có thể được phẫu thuật hoặc tiếp tục theo dõi. Do đó việc đánh giá đáp ứng của khối u là yếu tố chính để xác định phương pháp điều trị sau CRT. Sau CRT, MRI được coi là lựa chọn đầu tiên để đánh giá đáp ứng sau điều trị hỗ trợ trước [2]. Tuy nhiên, đánh giá đáp ứng khối u sau CRT còn nhiều tranh cãi đặc biệt là các khối u trực tràng thấp, trong đó có đánh giá liên quan với phức hợp cơ thắt, diện cắt vòng (CRM), các giai đoạn dưới nhóm của T3, tình trạng xâm lấn mạch máu, tình trạng di căn hạch bạch huyết cũng như đánh giá đáp ứng hoàn toàn trên MRI (cCR). Tại Việt Nam, có nhiều nghiên cứu của các nhà ngoại khoa về đánh giá hiệu quả phẫu thuật ung thư trực tràng thấp sau hóa xạ trị tiền phẫu. Tuy nhiên, về chẩn đoán hình ảnh mới có các nghiên cứu chung về đặc điểm hình ảnh MRI của u trực tràng, và chưa có nghiên cứu chuyên sâu về trực tràng thấp, đặc biệt là đánh giá vai trò của MRI với khối u trực tràng thấp trước và sau hóa xạ trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu trên 38 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư trực tràng thấp bằng lâm sàng và nội soi, sinh thiết; được điều trị hóa xạ trị trước mổ với UTTT thấp giai đoạn triển tại chỗ cT3-4, N0 hoặc T bất kỳ, N1-2; được chụp MRI trước, sau CRT và đánh giá đáp ứng sau CRT trên MRI và đối chiếu với giải phẫu bệnh sau mổ.

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Đánh giá trước điều trị. Xác định tuổi, giới, các triệu chứng lâm sàng, khoảng cách từ bờ dưới khối u đến rìa hậu môn trên nội soi. Chụp MRI cho tất cả bệnh nhân chẩn đoán UTTT bằng máy CHT 1,5 Tesla tại khoa chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện K3 có cuộn thu tín hiệu bề mặt. Tất cả bệnh nhân được đặt ở tư thế nằm ngửa. Các trình tự được chụp sagittal, axial, và coronal T2WI. Ngoài ra T1FS sau tiêm được chụp ngay sau khi tiêm tĩnh mạch 0,2ml thuốc/ kg cân nặng.

Phân tích số liệu: Xử lý số liệu dùng phần mềm SPSS 2.0 và các test thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tỉ lệ nam là 52,6%, nữ là 47,4%. 60,5% bệnh nhân trên 60 tuổi với 4 triệu chứng hay gặp là đau bụng, mót rặn, ỉa máu và thay đổi khuôn phân. 86,8% thể giải phẫu bệnh là carcinoma thể biệt hóa vừa. Chiều dày u trước và sau CRT lần lượt là $19,84 \pm 7,39\text{mm}$ và $12,92 \pm 8,96\text{mm}$ sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. 55,3% khoảng cách u đến rìa hậu môn 3-

5cm với 71,1% chiều dài u < 5cm. Tín hiệu trung gian trên T2W trước và sau hóa xạ trị lần lượt là 100% và 71,1%, 92,1% và 60,5% tăng tín hiệu trên DWI. 89,5% bệnh nhân còn ngấm thuốc vừa và mạnh trước CRT, sau CRT còn 39,4% ngấm thuốc vừa và mạnh. Giai đoạn T trên MRI: Tỷ lệ giảm giai đoạn u xuống T1-2 sau CRT đạt 57,9%. Mức độ đáp ứng trên MRI: Trong đánh giá đáp ứng sau CRT trên MRI có 86,8% bệnh nhân có đáp ứng, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên MRI đạt 5,3%. Giai đoạn N: Tỷ lệ hạch N0 trên MRI sau CRT tăng từ 21,1 lên 44,7%, tăng 23,6%. Liên quan u với phức hợp cơ thắt hậu môn và cơ nâng hậu môn: Tỷ lệ xâm lấn cơ thắt hậu môn trước và sau CRT trên MRI giảm 23,7% (từ 42,1% xuống 18,4%). Liên quan đến diện cắt vòng (CRM): Tỷ lệ xâm lấn diện cắt vòng sau CRT trên MRI giảm 15,8%. Đặc điểm xâm lấn mạch máu EMVI: Tỷ lệ xâm lấn mạch trước và sau CRT giảm 7,9%.

Giá trị của cộng hưởng từ sau CRT

Sự phù hợp giữa MRI sau CRT và mô học sau mổ trong đánh giá giai đoạn T

MRI	Độ mô học	
	≤T2	≥T2
≤T2	18	4
≥T2	3	13
Chỉ số đồng thuận Kappa: 0,625 → Chỉ số đồng thuận tốt (good agreement)		

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính trong đánh giá giai đoạn T của MRI lần lượt là 85,7%; 76,5%; 81,8% và 81,3%. Độ chính xác của MRI đạt 81,6%. Tỷ lệ đồng thuận tốt với giải phẫu bệnh sau mổ.

Sự phù hợp giữa đáp ứng MRI và đáp ứng trên giải phẫu bệnh.

MRI	Độ mô học		
	Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng 1 phần	Không đáp ứng
Đáp ứng hoàn toàn	4	1	0
Đáp ứng 1 phần	3	23	5
Không đáp ứng	0	0	2
Chỉ số đồng thuận Kappa: 0,475 → Chỉ số đồng thuận trung bình (moderate agreement)			

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính trong đánh giá đáp ứng hoàn toàn lần lượt là 57,1%; 96,8%; 42,5% và 98,2%. Độ chính xác của MRI trong đánh giá đáp ứng 95,2%. Sự đồng thuận đạt mức độ trung bình với giải phẫu bệnh.

Sự phù hợp giữa MRI và mô học sau CRT trong đánh giá N

MRI	Độ mô học		
	N0	N1	N2
N0	14	3	0
N1	8	5	2
N2	4	1	1
Chỉ số đồng thuận Kappa: 0,194 → Chỉ số đồng thuận thấp (poor agreement)			

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính trong đánh giá giai đoạn hạch của MRI lần lượt là 53,6%; 69,2%; 6,8% và 97,3%. Độ chính xác của MRI đạt 68,2%. Với chỉ số đồng thuận thấp.

Sự phù hợp giữa MRI và mô học sau điều trị trong đánh giá xâm lấn cơ thắt

Xâm lấn cơ thắt	Độ mô học	
	Xâm lấn	Không xâm lấn
Xâm lấn	6	1
Không xâm lấn	4	27
Chỉ số đồng thuận Kappa: 0,625 → Chỉ số đồng thuận tốt (good agreement)		

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính lần lượt là 60%; 96,4%; 31,2% và 98,3%. Độ chính xác của MRI đạt 94,8%. Sự đồng thuận tốt với giải phẫu bệnh.

Sự phù hợp giữa MRI và mô học sau điều trị trong đánh giá xâm lấn diện cắt vòng CRM

Diện cắt vòng	Độ mô học	
	Có	Không
Có	5	7
Không	6	20
Chỉ số đồng thuận Kappa: 0,190 → Chỉ số đồng thuận thấp (poor agreement)		

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính lần lượt là 45,5%; 74,1%; 6,8% và 97%. Độ chính xác của MRI đạt 72,9%. Sự đồng thuận thấp với giải phẫu bệnh.

Sự phù hợp giữa MRI và mô học sau điều trị trong đánh giá xâm lấn mạch máu

Xâm lấn mạch máu	Độ mô học	
	Xâm lấn	Không xâm lấn
Xâm lấn	11	1
Không xâm lấn	4	21
Chỉ số đồng thuận Kappa: 0,715 → Chỉ số đồng thuận tốt (good agreement)		

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính lần lượt là 73,3%; 95,5%; 40,2% và 98,8%. Độ chính xác của MRI đạt 94,6%. Chỉ số đồng thuận tốt với giải phẫu bệnh.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, chiều dày u trước và sau CRT lần lượt là 19,84±7,39mm và

12,92±8,96 mm sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Có 31,6% số bệnh nhân có tăng khoảng cách từ rìa hậu môn tới bờ dưới khối u sau CRT tiền phẫu.

Tín hiệu trung gian trên T2W trước và sau CRT lần lượt là 100% và 71,1% giảm 28,9%. Có 92,1% và 60,5% số bệnh nhân có tăng tín hiệu trên DWI giảm 31,6%. 89,5% bệnh nhân còn ngấm thuốc vừa và mạnh trước CRT, sau CRT còn 39,4% ngấm thuốc vừa và mạnh, giảm 50,1%. Có 59,7% số bệnh nhân giảm được giai đoạn T3-4 xuống T1-2 và 23,6% bệnh nhân giảm được giai đoạn hạch sau CRT trên đánh giá bằng MRI. Trên đánh giá bằng MRI sau CRT có 86,8% số bệnh nhân có đáp ứng và tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn trên MRI (mrTRG5) là 5,3%. Trong thực tế lâm sàng, đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra vai trò của hóa xạ trị trong điều trị tiền phẫu ung thư trực tràng, làm giảm giai đoạn u và hạch nhằm thuận lợi cho quá trình phẫu thuật và về lâu dài sẽ làm giảm sự tái phát tại chỗ. Các chỉ số về đáp ứng với hóa xạ trị trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra kết quả tương tự. Kết quả nghiên cứu cho thấy, đánh giá trên MRI thì tỉ lệ xâm lấn diện cắt vòng (CRM) trước và sau CRT lần lượt là 47,4% và 31,6%, giảm 15,8%, tỉ lệ xâm lấn mạch máu trước và sau CRT là 13,2% và 5,3% giảm 7,9%. Đây là những chỉ số quan trọng trong tiên lượng bệnh nhân trước phẫu thuật và tiên lượng cuộc phẫu thuật cũng như tiên lượng thời gian sống thêm. Các nghiên cứu đều chỉ ra nếu có xâm lấn diện cắt vòng và xâm lấn mạch máu cũng như mạc treo trực tràng sẽ làm tăng tỉ lệ tái phát sau mổ và làm giảm thời gian sống thêm của bệnh nhân. Đồng thời trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ xâm lấn cơ thắt trước và sau hóa xạ lần lượt là 42,1% và 18,4%, giảm 23,7%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính của MRI sau CRT trong đánh giá xâm lấn cơ thắt lần lượt là 60%; 96,4%; 31,2% và 98,3%. Độ chính xác của MRI đạt 94,8%. Sự đồng thuận tốt với giải phẫu bệnh (Kappa = 0,625). Sự xâm lấn cơ thắt là yếu tố rất quan trọng trong việc quyết định cách thức phẫu thuật trong ung thư trực tràng thấp và đây là điểm cần lưu ý khi đánh giá trên MRI sau CRT. Nếu không có hoặc không còn xâm lấn phức hợp cơ thắt sau CRT bệnh nhân có thể được thực hiện các loại phẫu thuật bảo tồn cơ thắt, không phải mang hậu môn nhân tạo vĩnh viễn và từ đó có thể cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Nghiên cứu của tác giả El-Kady trên 50 bệnh nhân về vai trò của MRI trong đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng

được điều trị hóa xạ trị tiền phẫu cho kết quả 90% số bệnh nhân có đáp ứng với điều trị, kết quả này là tương đương trong nghiên cứu của chúng tôi. Đồng thời nghiên cứu cũng chỉ ra vai trò quyết định của MRI trong đánh giá các yếu tố như xâm lấn mạc treo trực tràng (MRF), xâm lấn diện cắt vòng (CRM), xâm lấn mạch (EMVI) và xâm lấn phức hợp cơ thắt [4].

Kết quả nghiên cứu cho thấy giá trị của MRI thu được một số kết quả cụ thể: Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính trong đánh giá giai đoạn T của MRI lần lượt là 85,7%; 76,5%; 81,8% và 81,3%. Độ chính xác của MRI đạt 81,6%. Tỉ lệ đồng thuận tốt với giải phẫu bệnh sau mổ với chỉ số kappa đạt 0,625. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính trong đánh giá đáp ứng hoàn toàn lần lượt là 57,1%; 96,8%; 42,5% và 98,2%. Độ chính xác của MRI trong đánh giá đáp ứng đạt 95,2%. Sự đồng thuận đạt mức độ trung bình với giải phẫu bệnh với kappa đạt 0,475. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính của MRI trong đánh giá xâm lấn cơ thắt lần lượt là 60%; 96,4%; 31,2% và 98,3%. Độ chính xác của MRI đạt 94,8%. Sự đồng thuận tốt với giải phẫu bệnh với kappa đạt 0,625. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính trong đánh giá xâm lấn mạch (EMVI) lần lượt là 73,3%; 95,5%; 40,2% và 98,8%. Độ chính xác của test đạt 94,6%. Chỉ số đồng thuận tốt với giải phẫu bệnh với kappa đạt 0,625. Kết quả này cũng tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu phân tích tổng hợp trên 1556 bệnh nhân của 33 nghiên cứu về vai trò của MRI trong đánh giá giai đoạn ung thư trực tràng được điều trị hóa xạ tiền phẫu cho kết quả độ nhạy, độ đặc hiệu trong đánh giá giai đoạn u lần lượt là 50,4% và 91,2%, việc kết hợp tín hiệu DWI sẽ làm tăng độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán. Ngoài ra độ nhạy, độ đặc hiệu trong đánh giá CRM lần lượt là 76,3% và 85,9%, độ nhạy, độ đặc hiệu trong đánh giá hạch di căn đạt 76,5% và 59,8% [5].

Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính trong đánh giá giai đoạn hạch của MRI lần lượt là 53,6%; 69,2%; 6,8% và 97,3%. Độ chính xác của MRI đạt 68,2%. Với chỉ số đồng thuận thấp với giải phẫu bệnh (kappa = 0,194). Theo kết quả này có khoảng 32% số bệnh nhân được đánh giá sai giai đoạn hạch đây cũng là khó khăn của MRI trong việc đánh giá hạch di căn

trong ung thư trực tràng. Để làm tăng độ chính xác cần lưu ý kết hợp nhiều xung và nếu có thể là kết hợp siêu âm nội soi trực tràng để tăng độ chính xác trong dự báo hạch di căn. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính của MRI trong đánh giá xâm lấn diện cắt vòng lần lượt là 45,5%; 74,1%; 6,8% và 97%. Độ chính xác của MRI đạt 72,9%. Sự đồng thuận thấp với giải phẫu bệnh ($\kappa=0,19$). Kết quả này là thấp hơn do với nghiên cứu khác có thể lý giải do xâm lấn diện cắt vòng (CRM) chưa được chú ý nhiều và là yếu tố tiên lượng mới trong ung thư trực tràng, đồng thời nghiên cứu của chúng tôi có số lượng bệnh nhân còn hạn chế nên cần thực hiện thêm các nghiên cứu khác với protocol chi tiết hơn nhằm đánh giá chính xác yếu tố này.

V. KẾT LUẬN

MRI trong đánh giá giai đoạn trước và sau CRT tiền phẫu trong ung thư trực tràng thấp có vai trò quan trọng. MRI vẫn được coi là tốt nhất trong đánh giá nhóm bệnh nhân này. Thăm dò này giúp định hướng phương pháp điều trị ban đầu và phương hướng điều trị tiếp theo sau hóa xạ trị.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, vai trò của MRI sau hóa xạ trị đánh giá tốt về các đặc điểm đánh giá đáp ứng, đánh giá giai đoạn T xâm lấn cơ thắt và xâm lấn mạch và chưa tốt trong sự báo tình trạng di căn hạch và đánh giá CRM. Vì vậy

cần khuyến cáo các bác sĩ chẩn đoán hình ảnh cũng như các phẫu thuật viên lưu ý về những đặc điểm này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GS.TS Trần Văn Thuận, PGS.TS Lê Văn Quảng, and Nguyễn Tiến Quang Hướng dẫn Chẩn đoán và điều Trị Bệnh ung thư thường gặp, 232-253.
2. Seo N., Kim H., Cho M.S., et al. (2019). Response Assessment with MRI after Chemoradiotherapy in Rectal Cancer: Current Evidences. Korean J Radiol, **20**(7), 1003–1018.
3. Elmashad N.M., Hamisa M.F., Hazem Ziada D., et al. (2016). Role of MRI in rectal carcinoma after chemo irradiation therapy with pathological correlation. Alex J Med, **52**(1), 1–8.
4. El-Kady E., Ibrahim M.E., Abbas K.S., et al. (2018). Role of magnetic resonance imaging in loco-regional evaluation of cancer rectum, pre and post neoadjuvant therapy. Alex J Med, **54**(4), 661–678.
5. van der Paardt M.P., Zagers M.B., Beets-Tan R.G.H., et al. (2013). Patients who undergo preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer restaged by using diagnostic MR imaging: a systematic review and meta-analysis. Radiology, **269**(1), 101–112.
6. Koh D.-M., Chau I., Tait D., et al. (2008). Evaluating mesorectal lymph nodes in rectal cancer before and after neoadjuvant chemoradiation using thin-section T2-weighted magnetic resonance imaging. Int J Radiat Oncol Biol Phys, **71**(2), 456–461.

TÌNH TRẠNG ĐA BỆNH LÝ TRÊN NGƯỜI CAO TUỔI CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Lê Minh Quý¹, Nguyễn Trung Anh³,
Nguyễn Ngọc Tâm^{2,3}, Vũ Thị Thanh Huyền^{2,3}

TÓM TẮT

Tổng quan: Tình trạng đa bệnh lý mãn tính (Multiple Chronic Condition – MCC) là sự hiện diện của hai hoặc nhiều bệnh mãn tính. Một số nghiên cứu cho thấy có sự gia tăng tỷ lệ đa bệnh lý mãn tính trên người cao tuổi có đái tháo đường. **Mục tiêu:** Xác định

tỷ lệ đa bệnh lý mãn tính ở người cao tuổi có đái tháo đường. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 247 bệnh nhân có đái tháo đường từ 60 tuổi trở lên đến khám và điều trị tại bệnh viện Lão khoa trung ương. Danh sách các bệnh lý mãn tính được xác định thông qua hỏi bệnh và bệnh án của người bệnh. **Kết quả:** Tuổi trung bình: 72,31±8,37, tỉ lệ nữ/nam là 1,30, thời gian mắc bệnh ĐTĐ trung bình 9,48 ± 6,53 năm. nhóm tuổi 60-70 chiếm tỷ lệ cao nhất 40,5%, đa số sống ở thành thị 62,3%, phần lớn bệnh nhân có thời gian phát hiện ĐTĐ từ 5 năm trở lên 51,8%. Bệnh mãn tính thường gặp tăng huyết áp 78,1%, tiếp theo là rối loạn chuyển hóa lipid 34,4%, viêm xương khớp 29,9%, đột quỵ và thiếu máu não thoáng qua 17%, suy tim 12,1%, loãng xương 10,5%. Các bệnh khác tỷ lệ dưới 10%. Tất cả bệnh nhân đều mắc ít nhất 1 bệnh mãn tính, tỷ lệ mắc 2 bệnh mãn

¹Bệnh viện Trí Đức Thành,

²Bệnh viện Lão khoa Trung ương,

³Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Lê Minh Quý

Email: drminhquy@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2020

Ngày duyệt bài: 25.8.2020

tính 22,3%, và tỷ lệ mắc ít nhất 3 bệnh mãn tính 62,5%. **Kết luận:** Tình trạng đa bệnh lý mãn tính phổ biến ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi, hầu hết (100%) người lớn bị tiểu đường có kèm theo ít nhất 1 bệnh mãn tính, 22,3% mắc 2 bệnh mãn tính, có ít nhất 62,5% có ít nhất 3 bệnh mãn tính. Các bệnh lý mãn tính thường gặp là: Tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid. Tình trạng đa bệnh lý mãn tính cao hơn có liên quan đến thời gian mắc ĐTĐ dài hơn và tình trạng kiểm soát kém HbA1c.

Từ khóa: Tình trạng đa bệnh lý, đái tháo đường, người cao tuổi.

SUMMARY

ASSESSMENT MULTIPLE CHRONIC CONDITION AMONG OLDER DIABETIC PATIENTS

Background: A Multiple Chronic Condition (MCC) is the presence of two or more chronic diseases. Some researches show that other chronic conditions are common among people with diabetes and account for much of the morbidity these patients. **Objective:** To assess the situation of MCC among older diabetes patients. **Objects and methods:** A cross-sectional study was conducted on 247 patients aged ≥ 60 years at National Geriatric Hospital. Social-demographic information, duration of diabetic, weight, height, glucose, HbA1c and body mass index were recruited. MCC was assessed by using defined list of diseases. **Results:** Average age: 72.31 ± 8.37 , the ratio of female / male was 1.30, average time of diabetes was 9.48 ± 6.53 years. The age group 60-70 accounts for the highest rate of 40.5%, the majority live in urban areas 62.3%, the majority of patients have diabetes duration from 5 years or more 51.8%. Common chronic disease with hypertension 78.1%, followed by lipid metabolism disorder 34.4%, osteoarthritis 29.9%, stroke and occasional cerebral ischemia 17%, heart failure 10.5 %, osteoporosis 10.5%. The rate of other diseases is below 10%. All patients have at least 1 chronic disease, the prevalence of 2 chronic diseases 22.3%, and the rate of at least 3 chronic diseases 62.5%. **Conclusion:** Most of the diabetic older patients have at least 1 chronic disease, the rate of having 2 diseases is 22.3%, and the rate of having at least 3 chronic medical conditions is 62.5%. Among common chronic diseases, the prevalence of hypertension is 78.1%, lipid disorder 34.4%. MCC was higher in older diabetic patients with long duration and not achieved goal of HbA1c

Keyword: Multiple Chronic Condition, diabetes, older, Vietnam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh rối loạn chuyển hóa gây tăng đường huyết mạn tính do thiếu hụt bài tiết insulin, thiếu hụt hoạt động insulin, hoặc cả hai, gây ra tổn thương cấp tính và mạn tính nhiều cơ quan trong cơ thể, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu... có thể gây tử vong hoặc tàn phế [1]. Trong bệnh ĐTĐ, bệnh ĐTĐ typ 2 chiếm từ 85% - 95% và có tốc độ gia tăng nhanh. Theo

báo cáo của hiệp hội Đái tháo đường quốc tế (International Diabetes Federation IDF) Năm 2014 thì số người mắc ĐTĐ trên toàn thế giới đã là 387 triệu người, ước đoán đến năm 2035 sẽ tăng lên 592 triệu người [2]. ĐTĐ typ 2 là bệnh thường gặp trên người cao tuổi và xếp thứ 6 trong các nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở người cao tuổi [3]. Bệnh ĐTĐ ở người cao tuổi có tỷ lệ mắc cao (10%). Bệnh nhân cao tuổi bị ĐTĐ có tỷ lệ tử vong cao gấp đôi người không bị ĐTĐ và là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất liên quan đến suy giảm chức năng ở người cao tuổi [4]. Ngoài các biến chứng vi mạch và mạch máu lớn, thì người cao tuổi mắc ĐTĐ cũng có thể phải chịu các ảnh hưởng xấu khác như trầm cảm, suy giảm nhận thức, teo cơ, ngã và gãy xương...[3].

Các tình trạng đa bệnh lý mãn tính là phổ biến ở những người mắc bệnh tiểu đường phải đối mặt. Theo khảo sát của Hội đồng chi tiêu y tế, hầu hết người trưởng thành mắc bệnh tiểu đường đều có ít nhất một bệnh mãn tính và có đến 40% có ít nhất ba bệnh mãn tính [5, 6]. Tỷ lệ đa bệnh lý mãn tính cao ngày càng gia tăng ở những người mắc bệnh tiểu đường lớn tuổi [7]. Bệnh kèm theo có thể ảnh hưởng sâu sắc đến khả năng quản lý chăm sóc bản thân của bệnh nhân. Các yếu tố liên quan đến tình trạng đa bệnh lý bao gồm: Dinh dưỡng, hút thuốc, uống rượu, giáo dục, thu nhập, tuổi, giới, loại bảo hiểm y tế, số lượng các biến chứng bệnh tiểu đường, số lượng bệnh mắc kèm và mức độ hoạt động thể lực [8]. Tại Việt Nam, cho đến nay chưa có nghiên cứu về xác định tỷ lệ đa bệnh lý và một số yếu tố liên quan trên người cao tuổi đái tháo đường typ 2 được công bố. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá tình trạng đa bệnh lý trên bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được chẩn đoán ĐTĐ typ 2 đến khám và điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn. Các Bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện Lão khoa trung ương có tất cả các tiêu chuẩn sau:

- Tuổi ≥ 60
- Được chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn của ADA 2017 [2]:
 - + Đường máu đói $\geq 7,0$ mmol/l. Đói được xác định là bệnh không bổ sung năng lượng trong ít nhất 8h. Hoặc,
 - + Đường máu 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống $\geq 11,1$ mmol/l. Hoặc,
 - + HbA1c $\geq 6,5\%$ (xét nghiệm cần được làm

tại phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn). Hoặc,
+ Ở bệnh nhân có các triệu chứng điển hình của tăng đường máu, glucose máu bất kỳ $\geq 11,1$ mmol/l.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị biến chứng cấp tính quá nặng như: Hôn mê nhiễm toan ceton, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu, hôn mê do tai biến mạch máu não; đột cấp mất bù của suy tim, suy gan...

- Bệnh nhân hoặc gia đình bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 8 năm 2020.

- Địa điểm: Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện

2.3.2. Công cụ thu thập số liệu: theo mẫu bệnh án thống nhất

2.3.3. Các biến số nghiên cứu

Các thông tin về đối tượng được thu thập thông qua phỏng vấn theo bộ câu hỏi nghiên cứu, tham khảo trong hồ sơ khám và điều trị

- Đặc điểm chung của người bệnh: Tuổi, giới, nghề nghiệp, nơi cư trú, hút thuốc lá, uống rượu.

- Đặc điểm bệnh lý đái tháo đường: thời gian được chẩn đoán bệnh ĐTĐ (phân thành ba nhóm: < 1 năm, 1-5 năm và > 5 năm), HbA1C (phân thành nhóm kiểm soát tốt HbA1C < 7% và nhóm kiểm soát không tốt HbA1C $\geq 7\%$), BMI.

- Các biến số về các bệnh lý mãn tính kèm theo: Số bệnh lý mãn tính kèm theo được thu thập dựa trên hồ sơ bệnh án của người bệnh đó. Qua tổng hợp trên các đối tượng nghiên cứu, danh sách các bệnh lý bao gồm: Tăng huyết áp, tăng lipid máu, bệnh tim thiếu máu cục bộ, nhồi máu cơ tim cấp, rung nhĩ, suy tim, thiếu máu. bệnh thận mãn tính, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, hen suyễn, suy giáp, sa sút trí tuệ, trầm cảm, loãng xương, viêm khớp dạng thấp hoặc viêm xương khớp, đột quy, ung thư, tăng sản lành tính tuyến tiền liệt, gãy xương hông hoặc xương chậu.

2.4. Tiêu chuẩn đánh giá

- Bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường typ 2 theo tiêu chuẩn ADA 2017

3.2. Môi liên quan giữa tình trạng đa bệnh lý và đặc điểm đái tháo đường của nhóm nghiên cứu (n=247)

Bảng 2: Môi liên quan giữa HbA1c và tình trạng đa bệnh lý

Biến số nghiên cứu		Tình trạng đa bệnh lý		p
		Mắc ≤ 2 bệnh	Mắc ≥ 3 bệnh	
HbA1c	$\geq 7\%$	45 (41,7)	63 (58,3)	0,002
	< 7 %	18 (20,5)	70 (79,5)	

- Xác định các tình trạng bệnh lý mãn tính kèm theo. Theo bộ câu hỏi nghiên cứu

2.5. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Redcap và xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu (N=247)

Đặc điểm	n	%
Giới tính		
Nam	107	43,3
Nữ	140	56,7
Nhóm tuổi (72,31$\pm$8,37 năm)		
60-70	117	47,4
>70	130	52,6
Nơi sống		
Thành thị	156	63,2
Nông thôn	91	36,8
Tình trạng chung sống		
Cùng gia đình	224	90,7
Người chăm sóc	18	7,3
Độc thân	5	2,0
HbA1C (7,43 $\pm$ 1,89)		
$\geq 7\%$	104	42,1
< 7 %	92	37,2
Điều trị		
Chỉ bằng chế độ ăn và lối sống	26	11,5
Dùng thuốc	111	44,9
Tiêm	27	10,9
Cả thuốc và tiêm	83	33,6
Thời gian mắc (9,48$\pm$6,53)		
<1 năm	36	14,6
1-5 năm	83	33,6
>5 năm	128	51,8

Trong tổng số 247 bệnh nhân ĐTĐ typ 2, nữ gồm 140 người chiếm 56,7%, tỉ lệ nữ/nam = 1,31. Tuổi trung bình là 72,31 $\pm$ 8,37, thấp nhất là 60 tuổi, cao nhất là 94 tuổi, nhóm tuổi 60-70 chiếm tỷ lệ 47,4%, nhóm tuổi >70 chiếm tỷ lệ 52,6%. Đa số sống ở thành thị chiếm 63,2%. Chỉ số HbA1C ≥ 7 chiếm tỷ lệ 42,1%. Thời gian mắc ĐTĐ trên 5 năm là 51,8%, điều trị chủ yếu dùng thuốc viên hạ đường huyết chiếm tỷ lệ 44,9%.

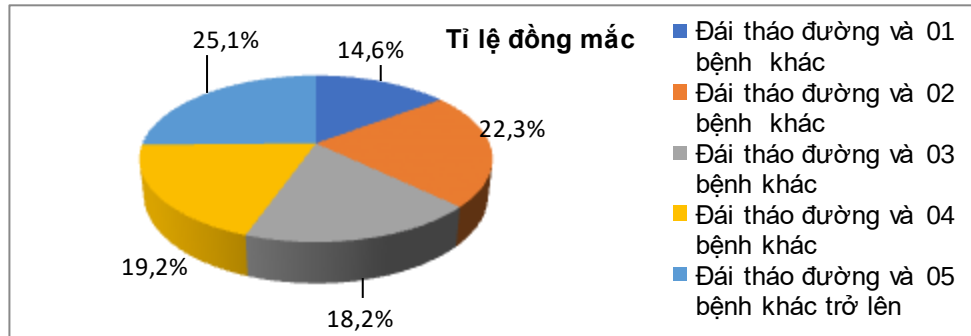
Tỷ lệ mắc ≤ 2 bệnh và mắc ≥ 3 bệnh ở nhóm HbA1c $< 7\%$ lần lượt là 20,5% và 79,5%. Tỷ lệ mắc ≤ 2 bệnh và mắc ≥ 3 bệnh ở nhóm HbA1c $\geq 7\%$ lần lượt là 41,7% và 53,8%. Tỷ lệ đa bệnh lý mãn tính ở nhóm HbA1c $\geq 7\%$ cao hơn so với nhóm HbA1c $< 7\%$, $p < 0,05$

Bảng 3: Mối liên quan giữa tỉ lệ đa bệnh lý và thời gian mắc đái tháo đường

Đặc điểm	Thời gian mắc Đái tháo đường			Giá trị P
	< 1 năm	1-5 năm	> 5 năm	
Tỉ lệ đa bệnh lý	$2,50 \pm 1,21$	$3,54 \pm 1,74$	$3,38 \pm 1,57$	$< 0,001$

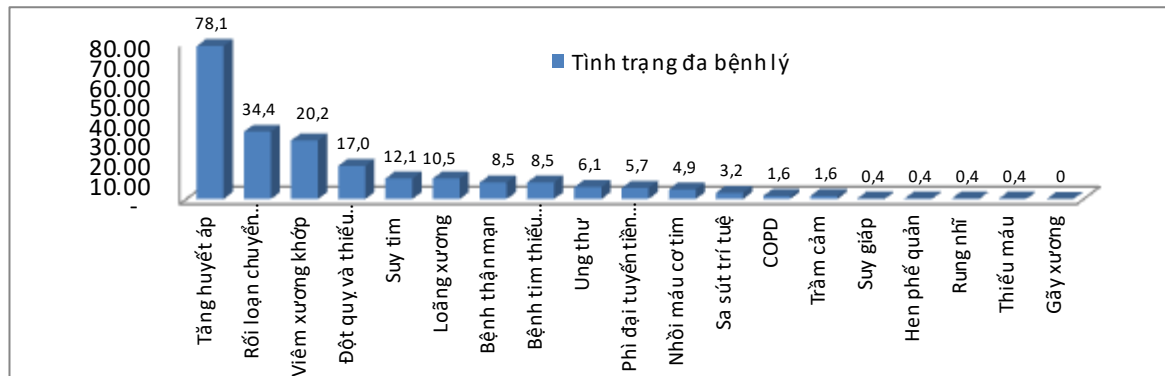
Tỷ lệ đa bệnh lý mãn tính ở nhóm có thời gian mắc ĐTD < 1 năm, 1- 5 năm và > 5 năm lần lượt là $2,5 \pm 1,21$, $3,54 \pm 1,74$, và $3,38 \pm 1,57$ bệnh. Bệnh nhân có thời gian mắc bệnh lâu hơn có tỷ lệ đa bệnh lý mãn tính cao hơn.

3.3. Tình trạng đa bệnh lý mãn tính ở người đái tháo đường cao tuổi



Biểu đồ 1: Tỉ lệ đa bệnh lý mãn tính ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 cao tuổi (n=247)

Kết quả nghiên cứu cho thấy: Trong nhóm bệnh nhân tất cả bệnh nhân đều mắc ít nhất 1 bệnh mãn tính chiếm, tỷ lệ mắc 2 bệnh chiếm 22,3%, tỷ lệ mắc 3 bệnh chiếm 18,2%, tỷ lệ mắc 4 bệnh 19,2% và tỷ lệ mắc ít nhất 5 bệnh chiếm tỷ lệ 25,1 %.



Biểu đồ 2. Tỉ lệ mắc các bệnh lý mãn tính

Kết quả nghiên cứu cho thấy: Tăng huyết áp là bệnh kèm theo phổ biến 78,1%, tiếp theo là rối loạn chuyển hóa lipid 34,4%, viêm xương khớp 20,2%, đột quỵ 17%, suy tim 12,1%, loãng xương 10,5%. Các bệnh mãn tính khác chiếm tỷ lệ dưới 10%

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình là $72,31 \pm 8,37$, thấp nhất là 60 tuổi, cao nhất là 94 tuổi, nhóm tuổi 60-70 chiếm tỷ lệ 47,4%, nhóm tuổi > 70 chiếm tỷ lệ 52,6%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Anh Đào với tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $71,86 \pm 9,03$, thấp nhất là 60 tuổi, cao nhất là 93 tuổi, nhóm tuổi 60-69 chiếm tỷ lệ cao nhất 42,8%[9].

Thời gian mắc ĐTD trung bình trong nghiên

cứu của chúng tôi là $9,48 \pm 6,53$ năm, với phương pháp điều trị bệnh ĐTD phổ biến nhất là thuốc uống 44,9%. Kết quả này cũng tương đồng kết quả nghiên cứu của Maddigan, S. L., et al. (2003). Thời gian mắc ĐTD trung bình là $8,0 \pm 8,5$ năm với phương pháp điều trị bệnh ĐTD phổ biến nhất là thuốc uống 48,2%.

Tình trạng đa bệnh lý mãn tính: Trong nghiên cứu của chúng tôi các tình trạng bệnh lý mãn tính phổ biến trên bệnh nhân tiểu đường, hầu

hết (100%) người lớn bị tiểu đường có ít nhất 1 bệnh mãn tính, 22,3% mắc 2 bệnh mãn tính, có ít nhất 62,5% mắc ít nhất 3 bệnh mãn tính. Kết quả này cũng tương đồng kết quả nghiên cứu của J.D Piette., et al. 2006 Về tình trạng đa bệnh lý mãn tính trên bệnh nhân tiểu đường cho thấy. Hầu hết người lớn bị tiểu đường có ít nhất 1 bệnh mãn tính và có ít nhất 40% có ít nhất 3 tình trạng bệnh mãn tính[7]. Tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là người cao tuổi có ĐTĐ, trong nghiên cứu của J.D Piette., et al đối tượng nghiên cứu là người trưởng thành ĐTĐ. Sự gia tăng tỷ lệ mắc các bệnh mãn tính ở người tiểu đường cao tuổi là kết quả thành công trong cải thiện chất lượng điều trị bệnh tiểu đường. Bệnh nhân tiểu đường sống lâu hơn, điều này làm tăng nguy cơ mắc một trong nhiều bệnh mãn tính liên quan đến lão hóa.

Thời gian mắc bệnh đái tháo đường đã được chứng minh là có liên quan đến tỷ lệ đa bệnh lý mãn tính, bệnh nhân có thời gian mắc bệnh lâu có tỷ lệ đa bệnh lý mãn tính nhiều hơn. Bệnh nhân mắc ĐTĐ dưới 1 năm tỷ lệ đa bệnh lý là $2,50 \pm 1,21$, thời gian mắc từ 1 đến 5 năm tỷ lệ đa bệnh lý $3,54 \pm 1,74$, thời gian mắc trên 5 năm tỷ lệ đa bệnh lý $3,38 \pm 1,57$. Nghiên cứu của chúng tôi cũng có kết quả tương tự nghiên cứu của J.D Piette và cộng sự 2006[7]. Chỉ số HbA1C có liên quan đến tỷ lệ đa bệnh lý mãn tính. Bệnh nhân ở nhóm HbA1c $\geq 7\%$ có tỷ lệ đa bệnh lý mãn tính cao hơn so với nhóm HbA1c $< 7\%$, $p < 0,05$

Các bệnh lý mãn tính thường gặp là: Trong số các bệnh mãn tính thường gặp thì bệnh tăng huyết áp gặp phổ biến chiếm tỷ lệ 78,1%, tiếp theo là rối loạn chuyển hóa lipid 34,4%, viêm xương khớp 20,2%, đột quỵ và thiếu máu não thoáng qua 17%, suy tim 12,1%, loãng xương 10,5%. Các bệnh khác tỷ lệ dưới 10%.

Tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi là 78,1% thấp hơn so với nghiên cứu của Carlos Rodríguez-Pascua. Nghiên cứu Carlos Rodríguez-Pascua trên 112 bệnh nhân ĐTĐ cao tuổi thấy 86,3% có tăng huyết áp. Tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Carlos Rodríguez-Pascua là do độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $72,31 \pm 8,37$ thấp hơn độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của Carlos Rodríguez-Pascua là $81,4 \pm 5,7$. Tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tỷ lệ tăng huyết áp của Phạm Huy Tuấn Kiệt là 68,63%. Điều này được giải thích là do đối tượng nghiên cứu của Phạm Huy Tuấn Kiệt là tất cả các bệnh

nhân ĐTĐ. Tỷ lệ tăng huyết áp tăng khi tuổi bệnh nhân tăng. Tăng huyết áp là bệnh lý đi kèm thường gặp nhất ở bệnh nhân đái tháo đường và chiếm tỷ lệ cao, tỷ lệ tăng cao theo độ tuổi, làm gia tăng các biến chứng và ảnh hưởng đến các chức năng và hoạt động hàng ngày của bệnh nhân cao tuổi.

Rối loạn chuyển hóa lipid trong nghiên cứu của chúng tôi là 34,4% thấp hơn trong nghiên cứu của Phạm Huy Tuấn Kiệt 53,3%. Do nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng người cao tuổi, đối tượng nghiên cứu của Phạm Huy Tuấn Kiệt là tất cả các bệnh nhân ĐTĐ, trong nghiên cứu này nhóm bệnh nhân trẻ tuổi có tỷ lệ mắc cao hơn 57,14%.

V. KẾT LUẬN

Tình trạng đa bệnh lý mãn tính phổ biến ở bệnh nhân ĐTĐ typ 2 cao tuổi, hầu hết (100%) người lớn bị tiểu đường có kèm theo ít nhất 1 bệnh mãn tính, 22,3% mắc 2 bệnh mãn tính, có ít nhất 62,5% có ít nhất 3 bệnh mãn tính. Các bệnh lý mãn tính thường gặp là: Tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa lipid. Tình trạng đa bệnh lý mãn tính cao hơn có liên quan đến thời gian mắc ĐTĐ dài hơn và tình trạng kiểm soát kém HbA1C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Quần, Đ.T.**, Bệnh Đái tháo đường. 2000, Hà nội.: NXB Y học.
2. **da Rocha Fernandes, J., et al.**, IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. Diabetes research and clinical practice, 2016. **117**: p. 48-54.
3. **Tuân, N.V. and N.H. Hằng,** Mô hình bệnh tật của người cao tuổi điều trị tại Viện lão khoa quốc gia năm 2008, in Luận án tốt nghiệp đại học. 2008, Đại học Y Dược Hà Nội: Hà Nội.
4. **Meneilly, G.S.**, Diabetes in the elderly. Medical Clinics, 2006. **90**(5): p. 909-923.
5. **Wolff, J.L., B. Starfield, and G. Anderson**, Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. Archives of internal medicine, 2002. **162**(20): p. 2269-2276.
6. **Maddigan, S.L., D.H. Feeny, and J.A. Johnson**, Health-related quality of life deficits associated with diabetes and comorbidities in a Canadian National Population Health Survey. Quality of Life Research, 2005. **14**(5): p. 1311-1320.
7. **Piette, J.D. and E.A. Kerr**, The impact of comorbid chronic conditions on diabetes care. Diabetes care, 2006. **29**(3): p. 725-731.
8. **Glasgow, R.E., et al.**, Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. Diabetes care, 1997. **20**(4): p. 562-567.
9. **Đào, L.T.A.**, Sarcopenia và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân cao tuổi điều trị tại bệnh viện lão khoa trung ương. Luận văn thạc sỹ Y học, 2018. Trường Đại học Y Hà Nội.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN CHẢY MÁU NÃO ĐA Ổ

Trần Thị Ngát*, Phan Văn Đức**

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân chảy máu não đa ổ và nhận xét một số yếu tố liên quan đến bệnh lý này. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 52 bệnh nhân được chẩn đoán chảy máu não đa ổ có độ tuổi trung bình $56,17 \pm 15,52$; tỉ lệ nam/nữ là 1,48/1. Phần lớn bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp chiếm 55,8%, sử dụng rượu thường xuyên là yếu tố nguy cơ đứng hàng thứ 2 chiếm 13,5%. Có 17,3% bệnh nhân tử vong, những bệnh nhân sống sót hồi phục tốt chiếm tỉ lệ cao 67,3%. Hầu hết các bệnh nhân có 2 ổ máu tụ chiếm 69,2%. Đa số các ổ máu tụ nằm ở vị trí thùy chiếm 56,7%, 75% bệnh nhân chỉ có xuất huyết trên lều. Nguyên nhân phổ biến nhất của chảy máu não đa ổ là tăng huyết áp chiếm 28,8%, tiếp theo là huyết khối tĩnh mạch não chiếm 17,3%. Ở nhóm tuổi ≥ 60 , nguyên nhân đứng hàng đầu là do tăng huyết áp chiếm 42,3%. Ở nhóm tuổi <60 , nguyên nhân phổ biến nhất là huyết khối xoang tĩnh mạch chiếm tỉ lệ 34,6%. Nguyên nhân chảy máu não đa ổ ở các nhóm tuổi là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. **Kết luận:** Bệnh nhân xuất huyết não đa ổ có tỉ lệ tử vong sau 1 tháng thấp. Ở những bệnh nhân sống sót, tỉ lệ hồi phục tốt khá cao. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất. Trên bệnh nhân chảy máu não đa ổ, tùy theo lứa tuổi mà có định hướng nguyên nhân khác nhau, vì vậy nên chú ý tìm nguyên nhân để có hướng điều trị phù hợp.

Từ khóa: xuất huyết não đa ổ, tăng huyết áp, đồng thời, lâm sàng, cắt lớp vi tính.

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL, SUBCLINICAL FEATURES AND SOME FACTORS RELATED TO MULTIPLE INTRACEREBRAL HAEMORRHAGIC PATIENTS

Objectives: Describe clinical and subclinical features of patients with multifocal hemorrhages and comment on some factors related to this pathology. **Methods:** Cross-sectional, descriptive study. **Results:** 52 patients diagnosed with multifocal cerebral hemorrhage with an average age of 56.17 ± 15.52 ; the male/female ratio is 1.48/1. The majority of patients with a history of hypertension accounted for 55.8%, using alcohol regularly is the second leading risk factor, accounting for 13.5%. 17.3% of patients died, and the surviving patients recovered well,

accounting for a high rate of 67.3%. Most patients had two hematomas, accounting for 69.2%. The majority of hematoma foci are located in the lobular position, accounting for 56.7%, 75% of patients had only bleeding in supratentorial. The most common cause of multifocal cerebral hemorrhage was arterial hypertension, accounting for 28.8%, followed by cerebral venous thrombosis, which accounts for 17.3%. In the age group ≥ 60 , the leading cause of hypertension accounts for 42.3%. In the age group <60 , the most common cause was venous sinus thrombosis accounting for 34.6%, the cause in the age groups was the statistically significant difference with $p < 0.05$. **Conclusion:** Patients with multifocal hemorrhage had a low mortality after 1 month. In surviving patients, the recovery rate is quite high. High blood pressure is the most common risk factor. In patients with multifocal cerebral hemorrhage, there are different cause orientations depending on the age, so it is advisable to pay attention to find the cause to have appropriate treatment directions.

Keywords: multiple cerebral haemorrhages, hypertension, simultaneous, clinical, computed tomography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu trong não đa ổ hay là sự xuất hiện đồng thời của hai hay nhiều ổ máu tụ trong nhu mô não thuộc các vùng cấp máu của các động mạch khác nhau là một thực thể lâm sàng hiếm gặp. Trên thế giới các nghiên cứu về vấn đề này còn rất ít, tỉ lệ mắc bệnh được báo cáo là 0,9% đến 5,6% của tất cả các trường hợp chảy máu trong não, trong khi tỉ lệ tử vong lên đến khoảng 43%[1]. Ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ, nguyên nhân gây bệnh và cơ chế bệnh sinh của bệnh lý này vẫn chưa được làm sáng tỏ. Tại Việt Nam, gần đây, với sự tiến bộ của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh đặc biệt là kĩ thuật chụp cộng hưởng từ sọ não, cũng như những thay đổi trong quá trình chăm sóc điều trị, chảy máu trong não đa ổ được phát hiện và quan tâm nhiều hơn đặc biệt trong việc tìm kiếm nguyên nhân cũng như đưa ra các phương pháp điều trị tích cực. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân chảy máu não đa ổ và nhận xét một số yếu tố liên quan đến bệnh lý này.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 52 bệnh nhân được chẩn đoán chảy máu não đa ổ nằm điều trị tại khoa thần kinh bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2019 – 7/2020.

*Bệnh viện đa khoa Bắc ninh

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Ngát

Email: tranngat91bvbn@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2020

Ngày duyệt bài: 26.8.2020

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Các bệnh nhân chọn vào nghiên cứu được chẩn đoán xác định chảy máu trong não đa ổ với hai tiêu chuẩn:

- Tiêu chuẩn lâm sàng: Bệnh nhân có các triệu chứng khởi phát đột ngột như đau đầu dữ dội, nôn, rối loạn ý thức.... Các triệu chứng thần kinh khu trú xuất hiện nhanh, rầm rộ với liệt nửa người, liệt dây thần kinh sọ não, có thể xuất hiện cơn động kinh cục bộ hay toàn thể...

- Tiêu chuẩn cận lâm sàng: Trên phim chụp CLVT sọ não, bệnh nhân có từ hai ổ tụ máu trong nhu mô não trở lên, các ổ máu tụ này thuộc các vùng cấp máu của các động mạch khác nhau và chúng không liên tục với nhau, có đậm độ tương tự nhau (ổ tăng tỷ trọng từ 60 – 90 đơn vị Hounsfield ở trong não). Ngoài ra BN được lựa chọn có thể được chụp CHT xác định rõ có chảy máu trong nhu mô não từ hai ổ trở lên và các ổ máu tụ phải đáp ứng các tiêu chuẩn đã nêu. Tiêu chuẩn cận lâm sàng là tiêu chuẩn bắt buộc.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Chúng tôi không đề cập đến thể chảy máu ngoại khoa do sang chấn sọ não và những trường hợp bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế: Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu: mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.
- Phương pháp thu thập số liệu: Chúng tôi sử dụng một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Các biến nghiên cứu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.3. Xử lý số liệu: Theo phương pháp thống kê y học.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện sau khi được Hội đồng Khoa học và Đạo đức thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.2. Vị trí và phân bố các ổ máu tụ

Vị trí	Số lượng ổ máu tụ	Tỉ lệ (%)	Phân bố	Số lượng BN	Tỉ lệ (%)
Xuất huyết trong sọ	41	29,1	Trên lều	39	75
Thùy não	Thái dương	15			
	Đỉnh	13	Dưới lều	5	9,6
	Chẩm	9			
	Trán	43	Cả trên lều và dưới lều	8	15,4
Thân não	11	7,8			
Tiểu não	9	6,4			
Tổng	141	100	Tổng	52	100

Nhận xét: Hầu hết các ổ máu tụ nằm ở vị trí thùy não chiếm 56,7%. Xuất huyết trong sọ ít hơn chiếm 29,1%. Có 20 ổ xuất huyết nằm ở dưới lều chiếm 14,2%. 75% bệnh nhân chỉ có xuất huyết trên lều, dưới lều chiếm 9,6%. Cả trên lều và dưới lều là 8 chiếm 15,4%.

3.3.2. Định hướng nguyên nhân

3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $56,17 \pm 15,52$ dao động từ 20 đến 86 tuổi, bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên chiếm 55,8%. Tỷ lệ nam/nữ là 1,48/1.

3.2. Các đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân chảy máu não đa ổ

3.2.1. Các yếu tố nguy cơ

Bảng 3.1. Các yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Tăng huyết áp	29	55,8
Sử dụng rượu thường xuyên	7	13,5
Tai biến mạch não	6	11,5
Bệnh lí ác tính	3	5,8
Tiền sử suy thận	5	9,6
Dùng thuốc chống đông	2	3,8

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp chiếm 55,8%, sử dụng rượu thường xuyên là yếu tố nguy cơ đứng hàng thứ 2 chiếm 13,5%, chỉ có 2 (3,8%) bệnh nhân có tiền sử dùng thuốc chống đông.

3.2.2. Các đặc điểm lâm sàng

- Huyết áp tâm thu bình lúc nhập viện là 142,8mmHg. Điểm Glasgow trung bình lúc nhập viện là 13,4. 23,1% số bệnh nhân có mức độ rối loạn ý thức từ vừa đến nặng.

- Tiến triển của bệnh nhân chảy máu não đa ổ: đánh giá dựa vào thang điểm Glasgow Outcome Scale (GOS) sau 1 tháng kể từ sau khi bệnh nhân ra viện. Có 9 bệnh nhân tử vong chiếm 17,3%, những bệnh nhân sống sót hồi phục tốt ($GOS \geq 4$) chiếm tỉ lệ cao 67,3%.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.3.1. Đặc điểm ổ máu tụ

- Tổng số lượng ổ máu tụ được quan sát trên CT và MRI là 141. Hầu hết các bệnh nhân có 2 ổ máu tụ chiếm 69,2%, 3 ổ là 15,4%, số bệnh nhân có trên 3 ổ máu tụ chiếm 15,4%.

Bảng 3.3. Định hướng nguyên nhân theo nhóm tuổi

Phân loại nguyên nhân	Nhóm tuổi				p
	≥60		<60		
	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	
Tăng huyết áp	11	42,3	4	15,4	0.007
Huyết khối xoang tĩnh mạch	0	0	9	34,6	
Rối loạn đông máu	2	7,3	1	3,8	
Bệnh mạch máu não nhiễm tinh bột	1	3,8	0	0	
Carvenom	2	7,7	0	0	
U não	4	15,4	2	7,7	
Nhồi máu não chuyển dạng	2	7,7	2	7,7	
Phình mạch	0	0	1	3,8	
Nguyên nhân kết hợp	1	3,8	2	7,7	
Chưa rõ nguyên nhân	3	11,5	5	19,2	
Tổng	26	100	26	100	

Nhận xét: Ở nhóm tuổi ≥60, nguyên nhân đứng hàng đầu là do tăng huyết áp chiếm 42,3%, tiếp theo đó là u não chiếm 15,4%. Ở nhóm tuổi <60, nguyên nhân phổ biến nhất là huyết khối xoang tĩnh mạch chiếm tỉ lệ 34,6%. Định hướng yếu tố căn nguyên ở các nhóm tuổi là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,007$ ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu tuổi trung bình của bệnh nhân là $56,17 \pm 15,52$, nam mắc nhiều hơn nữ với tỉ lệ nam/nữ là 1,48/1, tỉ lệ này tương đương với nghiên cứu trên 105 bệnh nhân của Denchai Laiwattana và cộng sự (chảy máu não đa ổ thường gặp hơn ở nam giới (60,95%), tuổi trung bình: $60,98 \pm 12,88$ tuổi) [1].

Tỉ lệ tử vong là 17,3% thấp hơn so với các nghiên cứu trước đây về chảy máu não đa ổ (24,1 – 84%) [2], [3], [4]. Điều này có thể là do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân khác nhau giữa các nghiên cứu. Hơn nữa, các nghiên cứu trước đây đánh giá tử vong của bệnh nhân sau 3 hoặc 6 tháng còn nghiên cứu này do hạn chế về thời gian nghiên cứu chúng tôi chỉ đánh giá bệnh nhân được sau 1 tháng kể từ khi ra viện. Tỉ lệ bệnh nhân sống sót có hồi phục tốt (GOS ≥4) khá cao chiếm 67,3% tổng số bệnh nhân. Nghiên cứu của Denchai Laiwattana cũng cho thấy rằng bệnh nhân xuất huyết não đa ổ có tỉ lệ tử vong cao (48,3%) song hồi phục ở những bệnh nhân sống sót là tốt hơn so với xuất huyết não đơn độc (chiếm 18,1% tổng số bệnh nhân) [1].

Về các đặc điểm cận lâm sàng, tổng số lượng ổ máu tụ được quan sát trên CT và MRI là 141. Hầu hết các bệnh nhân có 2 ổ máu tụ chiếm 69,2%. Kích thước trung bình của khối máu tụ là $33,4 \pm 19,2$ mm. Đa số các ổ máu tụ nằm ở vị trí thùy chiếm 56,7%. Xuất huyết trong sâu ít hơn chiếm 29,1%, thân não 7,8%, tiểu não 6,4%. Tương đương với nghiên cứu của Teddy và cộng sự với 197 khối máu tụ trên 95 bệnh nhân cũng có hầu hết các khối máu tụ ở vị trí thùy (63%), 27% khối máu ở sâu [4]. Đa số bệnh nhân có

xuất huyết trên lều chiếm 75%, dưới lều là 9,6%, cả trên lều và dưới lều chiếm 15,4%. Theo Denchai Laiwattana, tỉ lệ này là: trên lều 83,8%, dưới lều là 16,2% [1]. Mặc dù có sự khác biệt về tỉ lệ cụ thể nhưng hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy bệnh nhân chảy máu não đa ổ có xuất huyết trên lều nhiều hơn. Cá biệt, trong một nghiên cứu với 11 bệnh nhân xuất huyết não đa ổ tăng huyết áp của Shiomi và cộng sự, cả xuất huyết dưới và xuất huyết trên lều được quan sát thấy ở 80% bệnh nhân [7].

Về nguyên nhân của chảy máu não đa ổ, nguyên nhân phổ biến nhất là tăng huyết áp chiếm 28,8%, tiếp theo là huyết khối tĩnh mạch não chiếm 17,3%. Các trường hợp xuất huyết não đa ổ do tăng huyết áp và bệnh mạch máu não nhiễm tinh bột được coi là nguyên phát. Còn lại là thứ phát hoặc chưa rõ nguyên nhân. Như vậy, xuất huyết não đa ổ nguyên phát chiếm tỉ lệ 30,7%, thấp hơn so với các trường hợp có nguyên nhân thứ phát (53,9%). Theo nghiên cứu của Erkan Gökçe và cộng sự, tỉ lệ xuất huyết não thứ phát là 65%, nguyên phát là 35% [6]. Điều này cho thấy chảy máu não đa ổ thứ phát được phát hiện là loại xuất huyết nội não đồng thời phổ biến nhất. Ở những bệnh nhân trên 60 tuổi, ngoài tăng huyết áp (42,3%), thì u não là một yếu tố căn nguyên cần phải hướng tới đầu tiên ở bệnh nhân xuất huyết não đa ổ (15,4%). Ở bệnh nhân dưới 60 tuổi, nguyên nhân hàng đầu kể đến là huyết khối xoang tĩnh mạch (34,6%), đặc biệt ở bệnh nhân nữ. Định hướng nguyên nhân ở 2 nhóm tuổi này là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với mức $p < 0,05$. Bệnh nhân có kích thước ổ máu tụ lớn có tỉ lệ tử

vong cao hơn bệnh nhân có ổ máu tụ nhỏ. Tuy vậy, với cỡ mẫu nhỏ trong nghiên cứu này, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với mức $p = 0,082$ ($p > 0,05$).

V. KẾT LUẬN

Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất ở bệnh nhân chảy máu não đa ổ. Hầu hết bệnh nhân chảy máu não đa ổ có nguyên nhân thứ phát, tùy theo lứa tuổi mà có định hướng nguyên nhân khác nhau. Tỷ lệ tử vong của xuất huyết não đa ổ trong nghiên cứu này thấp đồng thời tỷ lệ hồi phục tốt là khá cao ở những bệnh nhân sống sót.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Laiwattana D., Sangsawang B., and Sangsawang N. (2014). Primary Multiple Simultaneous Intracerebral Hemorrhages between 1950 and 2013: Analysis of Data on Age, Sex and Outcome. *Cerebrovasc Dis Extra*, **4**(2), 102–114.
2. Stermer A., Ouyang B., Lee V.H., et al. (2010). Prevalence and Risk Factors for Multiple

- Simultaneous Intracerebral Hemorrhages. *Cerebrovasc Dis*, **30**(3), 302–307.
3. Tejero M.A., Guerrero-Peral A.L., Iglesias F., et al. (2009). Multiple spontaneous cerebral haemorrhages. Description of a series and review of the literature. *Rev Neurol*, **48**(7), 346–348.
4. Wu Teddy Y., Yassi Nawaf, Shah Darshan G., et al. (2017). Simultaneous Multiple Intracerebral Hemorrhages (SMICH). *Stroke*, **48**(3), 581–586.
5. Mauriño J., Saposnik G., Lepera S., et al. (2001). Multiple Simultaneous Intracerebral Hemorrhages: Clinical Features and Outcome. *Arch Neurol*, **58**(4).
6. Gökçe E., Beyhan M., Acu L., et al. Computed tomography findings in multiple simultaneous intracerebral hemorrhages. 10.
7. Shiomi N., Miyagi T., Koga S., et al. (2004). Simultaneous Multiple Hypertensive Intracerebral Hematoma. No shinkei geka Neurological surgery, **32**, 237–44.
8. Broderick J.P., Brott T.G., Duldner J.E., et al. (1993). Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*, **24**(7), 987–993.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH VÀ VAI TRÒ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ 1.5 TESLA TRONG PHÂN LOẠI GIAI ĐOẠN UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG THEO FIGO 2009

Trần Thị Huệ^{1,3}, Dương Đức Hữu³,
Nguyễn Văn Thi³, Bùi Văn Giang^{1,3}, Bùi Văn Lệnh^{1,2}

TÓM TẮT

Mục đích: Mô tả đặc điểm hình ảnh và vai trò của CHT trong phân loại giai đoạn ung thư nội mạc tử cung theo FIGO 2009. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang 49 bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung, được chụp CHT, được phẫu thuật và làm MBH, thời gian từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020 tại Bệnh viện K trung ương. Tất cả phim được đọc đánh giá trước phẫu thuật và so sánh với kết quả MBH sau phẫu thuật. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 57,7 tuổi. Hầu hết các trường hợp giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến dạng nội mạc (87,7%). CHT có giá trị cao trong đánh giá độ sâu xâm lấn cơ tử cung của khối u khi so sánh với mô bệnh học với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo âm tính và dương tính lần lượt là 92%, 87,5%, 91,3% và 88,5%. Về giai

đoạn của khối u trên CHT, kết quả nghiên cứu cho thấy u ở giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao nhất (65,3%), tiếp đến là giai đoạn IIIC1 (16,3%), giai đoạn II (12,2%), giai đoạn IIIA (6,1%), không có trường hợp nào ở giai đoạn IIIC2 và IV theo phân loại của FIGO 2009. So sánh giai đoạn của u trên CHT và MBH bằng chỉ số Kappa thu được giá trị $K = 0,915$ có nghĩa là kết quả đánh giá giai đoạn trên CHT và MBH có sự đồng thuận cao. **Kết luận:** CHT là phương pháp chẩn đoán hình ảnh có giá trị cao trong đánh giá độ sâu xâm lấn cơ tử cung của khối U NMTC cũng như đánh giá giai đoạn theo FIGO 2009 nói chung, giúp ích cho tiên lượng và điều trị bệnh.

Từ khóa: Ung thư nội mạc tử cung, cộng hưởng từ, cơ tử cung, phân loại giai đoạn FIGO 2009.

SUMMARY

IMAGING CHARACTERISTICS AND DIAGNOSTIC VALUE OF PELVIC 1.5 TESLA MAGNETIC RESONANCE IN ENDOMETRIAL CANCER STAGING FOLLOWING FIGO 2009 CLASSIFICATION

Purpose: Describing imaging characteristics and assessing MRI values in the diagnosis of endometrial cancer at stage follow FIGO 2009. **Subjects and methods:** 49 patients with endometrial cancer were selected to be in a descriptive study, in which they

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Huệ

Email: cadopkull@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 25.8.2020

were diagnosed, operated on and had pathology results from August 2019 to July 2020 at National Cancer Hospital. All MRI films were evaluated preoperatively and compared with histopathology postoperatively distinguishing superficial tumors.

Results: The mean age was 58 and the most common histological subtype was the endometrioid type of endometrial adenocarcinoma (87,7%). In the evaluation of deep tumoral invasion of the myometrium sensitivity, specificity and positive, negative predictive values of MRI were 92%, 87,5%, 88,5% and 91,3% respectively. According to the assessment of MRI results, tumours in stage I were the highest (65,3%), stage IIIC1 (16,3%), stage II (12,2%), stage IIIA (6,1%), no tumour in IIIC2, IV follow FIGO 2009 classifications. The Kappa score of 0,915 had a good correlation between MRI results and histopathology in distinguishing the stages of endometrial tumour.

Key words: Endometrial Neoplasms; Uterus; Magnetic Resonance Imaging; Myometrium; Cancer Staging.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư nội mạc tử cung là một trong các khối u ác tính hàng đầu của đường sinh dục nữ ở các nước công nghiệp[1]. Trong thập kỷ qua, tỷ lệ mắc hàng năm trên thế giới ước tính 25,1 trường hợp trên 100.000 phụ nữ [2],[3]. Tại Việt Nam, những năm gần đây ung thư nội mạc tử cung có xu hướng thường gặp hơn [5].

Ung thư nội mạc tử cung là bệnh do tăng sinh ác tính niêm mạc tử cung, trong đó chiếm hơn 90% là ung thư biểu mô tuyến[5]. Tiên lượng phụ thuộc vào tuổi bệnh nhân, tế bào học, độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết và giai đoạn bệnh, trong đó giai đoạn bệnh đóng vai trò quan trọng [6][8].

Hiện nay, nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh có thể được sử dụng để đánh giá giai đoạn bệnh trước điều trị, mỗi phương pháp có một vai trò và giá trị khác nhau. Siêu âm đầu dò âm đạo là phương pháp thăm khám đầu tiên bước đầu định hướng chẩn đoán, tuy nhiên phương pháp này rất hạn chế đánh giá sự xâm lấn của khối u và phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của người thực hiện[8]. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) đa dãy và chụp cộng hưởng từ (CHT) với từ lực cao đã đem lại hiệu quả cao trong việc chẩn đoán, đánh giá giai đoạn của khối u nội mạc tử cung. Trong đó CHT là phương pháp chẩn đoán không dùng tia X, thực hiện được lớp cắt mỏng theo nhiều bình diện (mặt phẳng ngang, đứng dọc và đứng ngang), có nhiều lợi thế trong đánh giá tổ chức phần mềm nên ngày càng được áp dụng rộng rãi hơn trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn ung thư nội mạc tử cung.

Hệ thống phân loại giai đoạn ung thư nội mạc

tử cung của Liên Đoàn Sản phụ khoa quốc tế (FIGO) được sử dụng rộng rãi trên thế giới cũng như ở Việt Nam, là công cụ quan trọng trong lập kế hoạch điều trị, FIGO trong lần sửa đổi gần đây nhất (năm 2009) cũng đã đề nghị sử dụng chẩn đoán hình ảnh trong đó CHT đóng vai trò quan trọng trong phân loại giai đoạn UT NMTC [9].

Do vậy việc tìm hiểu đặc điểm của ung thư nội mạc tử cung trên CHT và việc đánh giá các yếu tố giúp phân loại giai đoạn ung thư theo FIGO nhất là theo phiên bản mới nhất năm 2009 là rất quan trọng để xác định giá trị của CHT trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn ung thư nội mạc tử cung.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu gồm 49 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung và được chụp CHT, được phẫu thuật và được làm mô bệnh học sau phẫu thuật tại bệnh viện K từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 7 năm 2020.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Bệnh nhân được chụp CHT 1.5 Tesla tiểu khung với các chuỗi xung Axial T2FSE, Sagittal FSE, Oblique axial T2 FSE (high resolution), oblique axial DW, T1W GE trước và sau tiêm thuốc đối quang từ, mặt phẳng oblique axial và sagittal.

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 57,7 tuổi (nhóm tuổi 55-64 chiếm tỷ lệ cao nhất với 36%). Hầu hết bệnh nhân đã mãn kinh (chiếm 71%). Ra máu âm đạo là triệu chứng cơ năng chính khiến bệnh nhân vào viện (83,7%).

Đặc điểm hình ảnh của U NMTC trên CHT. Kết quả nghiên cứu cho thấy u có tính chất lan tỏa hơn là khu trú ở thành trước, thành sau hay đáy tử cung. Khối u nội mạc tử cung điển hình có đặc điểm giảm tín hiệu trên T2W so với tín hiệu của nội mạc tử cung bình thường (95,8%), có hạn chế khuếch tán trên DWI-ADC (95,8%), sau tiêm ngấm thuốc kém hơn cơ và nội mạc tử cung bình thường (89,6%). U có độ sâu xâm lấn <1/2 chiều dày cơ tử cung chiếm tỷ lệ cao hơn (53%). Về giai đoạn của u theo phân loại của FIGO, giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao nhất (65,3%), tiếp đến là giai đoạn IIIC1 (16,3%), giai đoạn II (12,2%), giai đoạn IIIA (6,1%), không có bệnh nhân nào ở giai đoạn IIIC2, IV theo phân loại FIGO 2009.

Đặc điểm U NMTC trên MBH. Hầu hết các

trường hợp là ung thư biểu mô tuyến (87,7%). Trong đó, mô học độ II chiếm tỷ lệ cao nhất với 48,8%; tiếp theo là độ I với 27,9% và thấp nhất là độ III với 23,2%. Kết quả nghiên cứu cho thấy trên MBH u xâm lấn <1/2 chiều dày cơ tử cung chiếm tỷ lệ cao hơn (53,3%). Về phân loại giai đoạn của u trên MBH cho kết quả u ở giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao nhất (63,2%), tiếp đến là giai đoạn giai đoạn IIIC1(16,3%), giai đoạn II (14,2%) và giai đoạn IIIA (6,1%), không có bệnh nhân nào giai đoạn IIIC2, IV theo phân loại FIGO 2009.

Giá trị của CHT trong đánh giá độ sâu xâm nhập cơ tử cung khi so sánh với kết quả mô bệnh học

Giá trị của CHT trong đánh giá giai đoạn u so sánh với MBH

		Phân loại giai đoạn theo GPB sau phẫu thuật					n
		FIGO IA	FIGO IB	FIGO II	FIGO IIIA	FIGO IIIC1	
Phân loại giai đoạn theo FIGO trên MRI	FIGO IA	20	1	1	-	-	22
	FIGO IB	1	9	-	-	-	10
	FIGO II	-	-	6	-	-	6
	FIGO IIIA	-	-	-	3	-	3
	FIGO IIIC1	-	-	-	-	8	8
Tổng số		21	10	7	3	8	49

Kappa = 0,915

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 57,7 tuổi, phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả được ghi nhận trong y văn trong nước và thế giới (NC của Zamani: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân u nội mạc tử cung trong nghiên cứu là 56[10]). Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân đã mãn kinh chiếm tỷ lệ cao (71%), kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Vũ Đình Giáp (2016), Ngô Quý Hòa (2006).

Theo bảng phân loại của FIGO 2009, độ sâu xâm lấn cơ tử cung được đưa vào đánh giá giai đoạn. Độ sâu xâm lấn của khối u được chia thành <1/2 chiều dày cơ tử cung và ≥1/2 chiều dày cơ tử cung. Theo kết quả nghiên cứu thu được trên 49 bệnh nhân, tỷ lệ u có độ sâu xâm lấn <1/2 chiều dày cơ tử cung và ≥1/2 chiều dày cơ tử cung lần lượt là (53,3% và 46,7%). Tỷ lệ khối u xâm lấn ≥1/2 chiều dày cơ tử cung cao hơn một số nghiên cứu khác như nghiên cứu của Zamani và cộng sự. Có thể giải thích sự khác biệt này là do ở Việt Nam bệnh nhân ung thư thường đến viện ở giai đoạn muộn hơn.

Về giai đoạn của khối u trên CHT giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao nhất (63,2%); có sự tương đồng với nghiên cứu của Diễm Thị Thanh Thủy (2000), cho kết quả giai đoạn I chiếm tỷ lệ 65,4%. Trong

Xâm lấn cơ tử cung trên MRI	Xâm lấn cơ tử cung trên GPB sau phẫu thuật		n
	Dưới 1/2 độ dày cơ tử cung	Trên 1/2 độ dày cơ tử cung	
Dưới 1/2 độ dày cơ tử cung	23	3	26
Trên 1/2 độ dày cơ tử cung	2	21	23
Tổng số	25	24	49

Trong đánh giá độ sâu xâm lấn cơ tử cung, CHT có độ nhạy 92%, độ đặc hiệu 87,5%, giá trị dự dương tính, âm tính lần lượt là 88,5% và 91,3%.

nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn các bệnh nhân được phẫu thuật nên nhiều bệnh nhân giai đoạn IIIC2, IV bị loại khỏi nghiên cứu do không còn chỉ định phẫu thuật mà được điều trị bằng các phương pháp khác như hóa chất, xạ trị.

Về đánh giá độ sâu xâm lấn cơ tử cung, độ nhạy 92%, độ đặc hiệu 87,5%, giá trị dự báo âm tính 91,3%, dương tính 88,5% cho thấy CHT có giá trị chẩn đoán cao khi so sánh với MBH. Shrivastava cũng khẳng định CHT rất có giá trị trong đánh giá mức độ xâm lấn cơ tử cung của khối u NMTC với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo âm tính, dương tính lần lượt là 83,5, 90%, 92,5%, 96,4%.

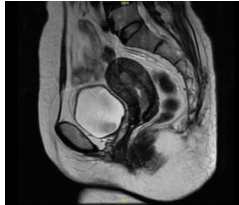
So sánh giai đoạn trên CHT và MBH bằng chỉ số kappa thu được giá trị $k=0,915$ có nghĩa là kết quả đánh giá giai đoạn trên CHT và MBH có sự đồng thuận cao. Hardesty cũng khẳng định mối liên hệ chặt chẽ giữa giai đoạn của khối u NMTC đánh giá được trên CHT và MBH với chỉ số $Kappa = 0.89$.

V. KẾT LUẬN

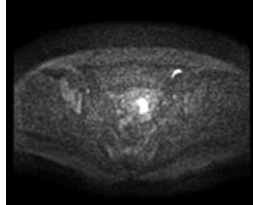
CHT đóng vai trò quan trọng trong đánh giá phân loại giai đoạn của ung thư NMTC trước phẫu thuật, giúp cho tiên lượng và lựa chọn phương pháp điều trị cho bệnh nhân. Kết quả nghiên cứu cho thấy U NMTC điển hình có đặc điểm giảm tín hiệu trên T2W so với tín hiệu của

nội mạc tử cung bình thường (95,8%), có hạn chế khuếch tán trên DWI-ADC (95,8%) và sau tiêm ngấm thuốc kém hơn cơ tử cung (89,6%). CHT có giá trị trong đánh giá độ sâu xâm lấn cơ tử cung (với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo

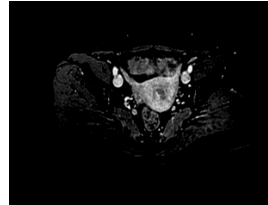
âm tính và dương tính lần lượt là 92%, 87,5%, 91,3% và 88,5%), cũng như có sự đồng thuận cao giữa CHT và MBH trong đánh giá giai đoạn theo FIGO 2009 (chỉ số Kappa = 0,915).



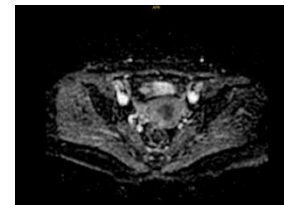
a



b



c



d

Hình minh họa: Bệnh nhân nữ 60 tuổi vào viện vì lý do ra máu âm đạo FIGO Ia. Hình a : Tổn thương giảm tín hiệu trên T2W so với tín hiệu của nội mạc tử cung bình thường, tính chất lan tỏa, xâm lấn <1/2 chiều dày cơ tử cung. Hình b: Tổn thương tăng tín hiệu trên DWI. Hình c: Tổn thương giảm tín hiệu trên bản đồ ADC. Hình d: Sau tiêm ngấm thuốc kém hơn cơ tử cung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Burke W.M., Orr J., Leitao M., et al. (2014).** Endometrial cancer: a review and current management strategies: part II. *Gynecol Oncol*, **134**(2), 393–402.
2. **Chen W., Zheng R., Baade P.D., et al. (2016).** Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, **66**(2), 115–132.
3. **Meissnitzer M. and Forstner R. (2016).** MRI of endometrium cancer – how we do it. *Cancer Imaging*, **16**.
4. **Lee M., Piao J., and Jeon M.J. (2020).** Risk Factors Associated with Endometrial Pathology in Premenopausal Breast Cancer Patients Treated with Tamoxifen. *Yonsei Med J*, **61**(4), 317–322.
5. **Lax S.F. (2017).** Pathology of Endometrial Carcinoma. *Adv Exp Med Biol*, **943**, 75–96.
6. **Berman M.L., Ballon S.C., Lagasse L.D., et al. (1980).** Prognosis and treatment of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol*, **136**(5), 679–688.
7. **Creasman W.T. (1993).** Prognostic significance of hormone receptors in endometrial cancer. *Cancer*, **71**(S4), 1467–1470.
8. **Steiner E., Juhasz-Bösz I., Emons G., et al. (2012).** Transvaginal Ultrasound for Endometrial Carcinoma Screening – Current Evidence-based Data. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, **72**(12), 1088–1091.
9. **Werner H.M.J., Trovik J., Marcickiewicz J., et al. (2012).** Revision of FIGO surgical staging in 2009 for endometrial cancer validates to improve risk stratification. *Gynecol Oncol*, **125**(1), 103–108.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA NGƯỜI BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN AN PHÚ, AN GIANG NĂM 2020

Đỗ Hoàng An*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 107 người bệnh, chất lượng cuộc sống của người bệnh viêm khớp dạng thấp và một số yếu tố liên quan điều trị ngoại trú tại Trung tâm Y tế huyện An Phú, An Giang năm 2020, từ tháng 02/2020 đến 07/2020.
Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, phân tích kết quả điều trị chăm sóc liên quan đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và một số yếu tố khác tại Trung

tâm Y tế huyện An Phú, tỉnh An Giang năm 2020. **Kết quả:** Nhóm trên 50 tuổi 57,9%; Tuổi trung bình $52,31 \pm 12,76$; Nữ hơn nam chiếm 78,5%. Trình độ dưới trung học phổ thông 68,2%; Nghề nghiệp nông dân 43,9%; Sống ở nông thôn 86%; Gia đình thuộc diện nghèo 5,6%. Thời gian mắc bệnh trên 5 năm 51,4%; BMI bình thường 93,5%; Cứng khớp buổi sáng lần khám hiện tại 42,1%, Biến dạng khớp 62,6%; Mức đau nhẹ theo VAS lần khám hiện tại $82,2 \pm 3,71$, trung bình ($3,71 \pm 1,37$); Chất lượng cuộc sống trung bình 77,6%. Kết quả điều trị chăm sóc tốt 64,5%, chưa tốt 35,5%. Mọi liên quan giữa kết quả điều trị chăm sóc với: Chất lượng cuộc sống SF-36; Nhóm tuổi; Trình độ học vấn; Kinh tế gia đình; Thời gian phát bệnh; Bệnh mắc kèm theo; Triệu chứng lâm sàng, mức độ đau theo thang điểm VAS đều có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. **Kết luận:** Cần lưu tâm đến chất lượng cuộc sống người bệnh viêm khớp dạng thấp.

*Trung tâm Y tế huyện An Phú, tỉnh An Giang

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hoàng An

Email: dohoangan09ag@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp, Chất lượng cuộc sống.

SUMMARY

LIFE QUALITY OF PEOPLE WITH LOW-STATUS VIOLENCE AND SOME FACTORS RELATED TO OUTPATIENT TREATMENT AT AN PHU DISTRICT MEDICAL CENTER, AN GIANG 2020

Cross-sectional descriptive study performed on 107 patients, quality of life of rheumatoid arthritis patients and some related factors of outpatient treatment at An Phu District Medical Center, An Giang in 2020, from February 2020 to July. **Objectives:** To describe clinical features, analyze results of care related to patient's quality of life and some other factors at the Medical Center of An Phu district, An Giang province by 2020. **Results:** Group over 50 years old 57.9%; average age 52.31 ± 12.76 ; female than male accounts for 78.5%. 68.2% below high school level; Farmer's occupation 43.9%; Living in the countryside 86%; Poor family 5.6%. The duration of the disease is over 5 years 51.4%; BMI is normally 93.5%; Arthritis in the current morning visit 42.1%, Joint deformity 62.6%; The level of mild pain according to VAS current visit 82.2%, average (3.71 ± 1.37) ; Quality of life averages 77.6%. Results of good care and treatment 64.5%, not good at 35.5%. The relationship between the outcome of care treatment with: SF-36 Quality of Life; Age group; academic level; home economics; duration of illness; comorbidities; Clinical symptoms, the level of pain according to the VAS scale are statistically significant, $p < 0.05$. **Conclusion:** Quality of life should be paid attention to in patients with rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Quality of life.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh lý tự miễn điển hình, diễn biến mãn tính với các biểu hiện tại khớp, ngoài khớp và toàn thân ở nhiều mức độ khác nhau, diễn biến phức tạp [4]. Bệnh lại hậu quả nặng nề với 90% người bệnh tiến triển nặng và mất khả năng vận động trong vòng 20 năm [1]. Nếu không được chẩn đoán sớm, điều trị đúng và kịp thời, bệnh tiến triển ngày càng nặng dẫn đến hủy hoại khớp như: tim mạch, hô hấp, thần kinh, loãng xương... Mục tiêu của các nghiên cứu này là phản ánh chất lượng cuộc sống của người bệnh, thể hiện được kết quả điều trị công tác chăm sóc sức khỏe mang lại, là một phần cơ sở để định hướng trong việc cung cấp dịch vụ và công tác chăm sóc người bệnh, đáp ứng nhu cầu thực sự của người bệnh, gia đình và người chăm sóc. Ở Việt Nam, sử dụng công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống trong quá trình theo dõi và điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp còn rất hạn chế và tại Trung tâm Y tế huyện An Phú chưa có công trình

nghiên cứu về vấn đề này. Do đó, chúng tôi sử dụng bộ câu hỏi SF-36 để làm nghiên cứu: Chất lượng cuộc sống của người bệnh viêm khớp dạng thấp điều trị ngoại trú và một số yếu tố liên quan tại Trung tâm y tế huyện An Phú, An Giang năm 2020 với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng người bệnh viêm khớp dạng thấp điều trị ngoại trú tại khoa khám bệnh, Trung tâm Y tế huyện An Phú năm 2020.*

2. *Phân tích kết quả điều trị chăm sóc liên quan đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và một số yếu tố khác.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Tất cả người bệnh được chẩn đoán xác định viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR (1987) điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh Trung tâm Y tế huyện An Phú, An Giang.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh không chấp nhận nghiên cứu; Người bệnh có bệnh lý tâm thần (trầm cảm hoặc loạn thần) trước khi chẩn đoán viêm khớp dạng thấp.

- Thời gian từ tháng 02/2020 đến 7/2020.

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

3. **Cỡ mẫu:** Tổng số 107 người bệnh có viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR (1987) điều trị ngoại trú tại khoa Khám bệnh Trung tâm Y tế huyện An Phú, An Giang.

4. **Biến số nghiên cứu:** Tuổi, giới tính, trình độ học vấn, nghề nghiệp, địa dư, thời gian mắc bệnh, kinh tế gia đình, chỉ số BMI, bệnh lý kèm theo, mức độ đau, chất lượng cuộc sống theo SF-36...

5. **Xử lý số liệu:** Phần mềm SPSS 23.0 để tính tần số, tỷ lệ, tỷ suất chênh OR, CI với giá trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n(107)	Tỷ lệ (%)
Tuổi: < 50 tuổi	45	42,1
≥ 50 tuổi	62	57,9
Tuổi trung bình	52,31 ± 12,76	
Giới tính: Nam	23	21,5
Nữ	84	78,5
Trình độ học vấn		
Dưới THPT	73	68,2
Từ THPT trở lên	34	31,8
Nghề nghiệp		
Công chức/ viên chức	15	14,0
Công nhân	13	12,1

Nông dân	47	43,9
Nghề khác (già, nội trợ...)	32	29,9
Địa dư: Thành thị	15	14,0
Nông thôn	92	86,0
Kinh tế gia đình		
Không nghèo	77	72,0
Cận nghèo	24	22,4
Nghèo	06	5,6
Thời gian mắc bệnh		
Dưới 2 năm	23	21,5
Từ 2 đến 5 năm	29	27,1
Trên 5 năm	55	51,4
Trung bình ± độ lệch chuẩn	5,03 ± 2,85	
Chỉ số BMI		
Nhẹ cân (BMI ≤ 18)	02	1,9
Trung bình (BMI 18,5	100	93,5

- 22,9)		
Thừa cân, Béo phì (BMI $\geq$ 23)	05	4,7
Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	21,23 $\pm$ 1,17	

Nhận xét: - Nhóm tuổi $\geq$ 50 tuổi cao nhất 57,9; Tuổi trung bình 52,31 $\pm$ 12,76; Nữ chiếm 78,5% cao hơn nam 21,5%; Trình độ học vấn đa số dưới THPT chiếm 68,2%.

- Nghề nghiệp chủ yếu là nông dân 43,9%; Sống chủ yếu ở vùng nông thôn 86%; kinh tế gia đình diện không nghèo 72,9%; thời gian mắc bệnh trên 5 năm chiếm đa số 51,4%, có tuổi trung bình 5,03 $\pm$ 2,85; BMI trung bình (18,5 - 22,9) là 93,5%, trung bình chỉ số BMI là 21,23 $\pm$ 1,17.

Bảng 3.2. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng, mức độ đau theo VAS của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng		Lần khám trước (n/%)	Lần khám hiện tại (n/%)	p
Triệu chứng lâm sàng				
Cứng khớp buổi sáng	Có	58 (54,2%)	45 (42,1%)	0,000
	Không	49 (45,8%)	62 (57,9%)	
Biến dạng khớp	Có	67 (62,6%)	67 (62,6%)	0,000
	Không	40 (37,4%)	40 (37,4%)	
Sưng khớp	Có	98 (91,6%)	78 (72,9%)	0,000
	Không	09 (8,4%)	29 (27,1%)	
Đau khớp	Không	05 (4,7%)	17 (15,9%)	0,000
	Từ 1-3 khớp	40 (37,4%)	67 (62,6%)	
	Trên 3 khớp	62 (57,9%)	23 (21,5%)	
Mức độ đau theo VAS				
Đau nhẹ (1 - 4)		70 (65,4%)	88 (82,2%)	0,000
Đau trung bình (5 - 6)		22 (20,6%)	11 (10,3%)	
Đau nặng (7 - 10)		15 (14,0%)	08 (7,5%)	
Trung bình ± độ lệch chuẩn		4,19 ± 1,83	3,71 ± 1,37	

Nhận xét: - Có cứng khớp buổi sáng lần khám hiện tại 42,1% giảm so với lần khám trước 54,2%; Biến dạng khớp 62,6%; Đau trên 3 khớp lần khám hiện tại 21,5% giảm so với lần khám trước 57,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

- Mức độ đau nhẹ lần khám hiện tại chiếm đa số 65,4%, đau trung bình 20,6%, đau nặng 14,0%; Mức độ đau theo thang điểm VAS trung bình lần khám hiện tại (3,71 $\pm$ 1,37) có giá giảm so với điểm trung bình lần khám trước (4,19 $\pm$ 1,83). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Bảng 3.3. Kết quả điều trị chăm sóc

Kết quả thực hiện		n (107)	Tỷ lệ (%)
Đau khớp	Không	17	15,9
	Từ 1 - 3 khớp	67	62,6
	Trên 3 khớp	23	21,5
Mức độ đau theo VAS	Đau nhẹ (1 - 4)	88	82,2
	Đau trung bình (5 - 6)	11	10,3
	Đau nặng (7 - 10)	08	7,5
Phân loại CLCS	Tốt (76 - 100)	03	2,8
	Trung bình (26 - 75)	83	77,6
	Kém (0 - 25)	21	19,6
Đánh giá chung kết quả điều trị chăm sóc	Đạt mức tốt	69	64,5
	Đạt chưa tốt	38	35,5

Nhận xét: -Mức độ đau khớp từ 1 đến 3 khớp chiếm 62,6%; Mức độ đau nhẹ lần khám hiện tại đạt 82,2%; Chất lượng cuộc sống trung bình chiếm đa số 77,6%.

- Đánh giá chung kết quả điều trị chăm sóc người bệnh viêm khớp dạng thấp mức tốt 64,5%; mức chưa tốt 35,5%.

Bảng 3.4. Kết quả điều trị chăm sóc liên quan đến chất lượng cuộc sống và mức độ đau theo VAS.

Đặc điểm		Kết quả điều trị chăm sóc		P
		Tốt (n/%)	Chưa tốt (n/%)	
Chất lượng cuộc sống theo SF-36				
Sức khỏe thể chất	Tốt	01 (100%)	00 (0%)	0,000
	Trung bình	63 (82,9%)	13 (17,1%)	
	Kém	05 (16,7%)	25 (83,3%)	
Sức khỏe tinh thần	Tốt	19 (100%)	00 (0%)	0,001
	Trung bình	50 (57,5%)	37 (42,5%)	
	Kém	00 (0%)	01 (100%)	
Tổng CLCS theo SF-36	Tốt	03 (100%)	00 (0%)	0,000
	Trung bình	64 (77,1%)	19 (22,9%)	
	Kém	02 (9,5%)	19 (90,5%)	
Mức độ theo thang điểm VAS				
Đau nhẹ (1 - 4)		58 (82,9%)	12 (17,1%)	0,000
Đau trung bình (5 - 6)		07 (31,8%)	15 (68,2%)	
Đau nặng (7 - 10)		04 (26,7%)	11 (73,3%)	

Nhận xét: - Chất lượng cuộc sống sức khỏe thể chất đạt mức độ trung bình có kết quả điều trị chăm sóc tốt chiếm cao nhất 82,9%; Sức khỏe tinh thần đạt mức tốt có kết quả điều trị chăm sóc tốt đạt 100%. Tổng chất lượng cuộc sống theo SF-36 ở mức tốt có kết quả điều trị chăm sóc tốt chiếm 100%.

- Mức độ đau theo thang điểm VAS đau mức độ nhẹ có kết quả điều trị chăm sóc tốt 82,9%, chưa tốt chiếm 17,1%.

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa kết quả điều trị chăm sóc với đặc điểm lâm sàng đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Kết quả điều trị chăm sóc		P	OR 95% CI
		Tốt (%)	Chưa tốt (%)		
Cứng khớp buổi sáng	Có	19 (42,2%)	26 (57,8%)	0,000	0,17 (0,07 – 0,41)
	Không	50 (80,6%)	12 (19,4%)		
Biến dạng khớp	Có	31 (46,3%)	36 (53,7%)	0,000	0,05 (0,01 – 0,20)
	Không	38 (95,0%)	02 (5,0%)		
Sưng khớp	Có	46 (58,2%)	33 (41,8%)	0,023	0,3 (0,10-0,87)
	Không	23 (82,1%)	05 (17,9%)		
Thời gian mắc bệnh	< 5 năm	48 (92,3%)	04 (7,7%)	0,000	19,42 (6,11 – 61,72)
	≥ 5 năm	21(38,2%)	34 (61,8%)		

Nhận xét: Đặc điểm không cứng khớp buổi sáng có kết quả điều trị tốt 80,6%; Không biến dạng khớp có kết quả điều trị chăm sóc tốt 95,0%; Không có sưng khớp đạt kết quả điều trị chăm sóc tốt 82,1%; Thời gian mắc bệnh dưới 5 năm đạt kết quả điều trị chăm sóc tốt 92,3%. Tất cả các đặc điểm trên đều có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$.

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa kết quả điều trị chăm sóc với đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Kết quả điều trị chăm sóc		P
		Tốt (n/%)	Chưa tốt (n/%)	
Nhóm tuổi	< 30 tuổi	04 (100%)	00 (0%)	0,000
	30 – 39 tuổi	17 (94,4%)	01 (5,6%)	
	40 – 49 tuổi	23 (100%)	00 (0%)	
	50 – 59 tuổi	19 (65,5%)	10 (34,5%)	
	≥ 60 tuổi	06 (18,2%)	27 (81,8%)	
Nghề nghiệp	Công chức/viên chức	14 (93,3%)	01 (6,7%)	0,000
	Công nhân	11 (84,6%)	02 (15,4%)	
	Nông dân	38 (80,9%)	09 (19,1%)	

	Khác (Nội trợ, già...)	6 (18,8%)	26 (81,2%)	
Trình độ học vấn	Cao đẳng/ Đại học	06 (100%)	00 (0%)	0,000
	Trung học phổ thông	22 (88,0%)	03 (12,0%)	
	Trung học cơ sở	30 (83,3%)	06 (16,7%)	
	Tiểu học	12 (30,0%)	28 (70,0%)	
Kinh tế gia đình	Không nghèo	57 (73,1%)	21 (26,9%)	0,003
	Cận nghèo	12 (52,2%)	11 (47,8%)	
	Nghèo	01 (16,7%)	05 (83,3%)	

Nhận xét: - Nhóm tuổi dưới 30 tuổi và nhóm 40 - 49 tuổi có kết quả điều trị chăm sóc tốt đạt 100%, nhóm 50 - 59 tuổi có kết quả điều trị chăm sóc tốt 65,5% và nhóm ≥ 60 tuổi kết quả điều trị tốt 18,2%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

- Công chức/viên chức và công nhân đều có kết quả điều trị chăm sóc tốt 93,3%, còn lại lần lượt nhóm công nhân, nhóm nông dân và nhóm khác (nội trợ, già...) có kết quả điều trị chăm sóc tốt lần lượt (84,6%, 80,9%, 18,8%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

- Trình độ cao đẳng/ đại học đạt kết quả điều trị chăm sóc tốt cao nhất 100%, trình độ tiểu học có kết quả điều trị chăm sóc tốt thấp nhất 30%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

- Kinh tế gia đình hộ không nghèo có kết quả điều trị chăm sóc tốt 73,1%; lần lượt cận nghèo, nghèo có kết quả điều trị tốt (52,2%, 16,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Bệnh viêm khớp dạng thấp chủ yếu gặp ở nữ giới và ở độ tuổi trung niên. Độ tuổi trung bình là: $52,31 \pm 12,76$ (độ tuổi từ 20 tuổi đến 78 tuổi) (Bảng 3.1), nhóm tuổi thường gặp nhất là từ 50 tuổi trở lên chiếm đa số. Đặc biệt phân bố này phù hợp với nhiều tác giả. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu tương tự của tác giả Nguyễn Thị Hiền về tình hình bệnh tật tại khoa Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai từ 1991-2000, người bệnh VKDT có tuổi trung bình là 49,2 tuổi, trong đó nhóm tuổi trung niên (36 - 45) chiếm tỷ lệ cao nhất 72,6% [3]. Trình độ học vấn, nghề nghiệp, nơi sinh sống ảnh hưởng rất nhiều đến kết quả điều trị chăm sóc. Trong nghiên cứu của chúng tôi trình độ học vấn dưới THPT 68,2%; nghề nghiệp chủ yếu là nông dân 43,9%; tỷ lệ sống ở nông thôn chiếm đa số 86% (Bảng 3.1). Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu Nguyễn Thị Thanh (2019) tỷ lệ trình độ học vấn dưới THPT 52,4%; nông dân 36,9%; nông thôn 65,5% [4]. Tương đồng với kết quả nghiên cứu của Esam Mohammed Abu AL-Fadl (2013) nông

dân 46,2% [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi kinh tế gia đình không nghèo chiếm đa số 72,0%, còn lại cận nghèo chiếm 22,4% và nghèo chiếm 5,6% (Bảng 3.1). Điều này phù hợp với điều kiện kinh tế của địa bàn nghiên cứu.

Viêm khớp dạng thấp là bệnh mãn tính và có diễn biến tiến triển theo từng đợt, tiến triển cấp tính và tăng nặng dần. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian mắc bệnh trung bình của người bệnh là $5,03 \pm 2,85$ năm (Bảng 3.1). Điều này thấp hơn các nhóm đối tượng nghiên cứu mắc bệnh trên 5 năm của Đỗ Thị Thúy và cộng sự (2017) và cộng sự là 63% người bệnh mắc bệnh dưới 5 năm, thời gian mắc bệnh trung bình của người bệnh là $6,09 \pm 6,92$ năm [5].

Từ bảng 3.1 cho thấy chỉ số BMI bình thường chiếm tỷ lệ cao 93,5%, thừa cân 4,7%, nhẹ cân 1,9%. Có BMI trung bình là $21,23 \pm 1,17$, kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh (2019) là BMI trung bình $21,37 \pm 2,59$ và có 29,8% nhóm người bệnh thừa cân [4].

4.2. Đặc điểm Lâm sàng của đối tượng nghiên cứu. Triệu chứng cứng khớp buổi sáng lần khám hiện tại 42,1% giảm so với lần khám trước 54,2%; biến dạng khớp 62,6%; Đau trên 3 khớp lần khám hiện tại 21,5% giảm so với lần khám trước 57,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$ (Bảng 3.2). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh (2019), biến dạng khớp đặc trưng ở người bệnh VKDT là 60,7% [4]. Những người bệnh này, khả năng vận động và làm việc bị hạn chế nhiều, người bệnh dần trở nên tàn phế làm giảm hoặc mất khả năng lao động, ảnh hưởng nặng nề đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và gia đình.

Mức độ đau nhẹ lần khám hiện tại chiếm đa số 82,2%, đau trung bình 10,3%, đau nặng 7,5%; Mức độ đau theo thang điểm VAS trung bình lần khám hiện tại ($3,71 \pm 1,37$) có giá giảm so với điểm trung bình lần khám trước ($4,19 \pm 1,83$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$ (Bảng 3.2). So với nghiên cứu của Đoàn Thị Dung (2012) với 100 người bệnh tại Bệnh viện Bạch Mai với VAS trung bình là $6,75 \pm 1,90$

điểm với 59% người bệnh ở mức độ đau điểm VAS từ 4 - 7 điểm [2].

Điều trị chăm sóc người bệnh là nhiệm vụ chuyên môn nhằm đáp ứng các nhu cầu của người bệnh góp phần nâng cao chất lượng điều trị và chăm sóc người bệnh của bệnh viện. Từ bảng 3.3 cho thấy kết quả chung về điều trị chăm sóc người bệnh viêm khớp dạng thấp đạt mức tốt 64,5%; đạt mức chưa tốt 35,5%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu Nguyễn Thị Thanh (2019) kết quả chung về chăm sóc người bệnh 58,3% [4]. Trong nghiên cứu này chúng tôi thực hiện ở bệnh viện hạng III bệnh nhẹ hơn so với bệnh viện hạng I đa số là bệnh nặng, yêu cầu về điều trị chăm sóc cao hơn.

4.3. Phân tích kết quả điều trị chăm sóc liên quan đến chất lượng cuộc sống và các yếu tố liên quan khác. Chất lượng cuộc sống sức khỏe thể chất đạt mức độ trung bình có kết quả điều trị chăm sóc tốt chiếm cao nhất 82,9%; Sức khỏe tinh thần đạt mức tốt có kết quả điều trị chăm sóc tốt đạt 100%. Tổng chất lượng cuộc sống theo SF-36 ở mức tốt có kết quả điều trị chăm sóc tốt chiếm 100% (Bảng 3.4). Theo nghiên cứu Đỗ Thị Thúy và cộng sự (2017) mối tương quan chất lượng cuộc sống của người bệnh đo bằng thang điểm SF-36 và mức độ hoạt động của người bệnh càng nặng thì chất lượng cuộc sống của người bệnh thấp [5]. Theo thang điểm SF-36 trên người bệnh viêm khớp dạng thấp phản ánh được kết quả điều trị chăm sóc tốt, sức khỏe thể chất thấp hơn sức khỏe tinh thần. Điều này cho thấy nghiên cứu chất lượng cuộc sống ở người bệnh VKDT là điều hết sức cần thiết góp phần cho việc cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh, định hướng chiến lược điều trị toàn diện, lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho từng người bệnh.

Từ bảng 3.5 kết quả nghiên cứu đặc điểm không cứng khớp buổi sáng có kết quả điều trị tốt 80,6%; Không biến dạng khớp có kết quả điều trị chăm sóc tốt 95,0%; không có sưng khớp đạt kết quả điều trị chăm sóc tốt 82,1%; Thời gian mắc bệnh dưới 5 năm đạt kết quả điều trị chăm sóc tốt 92,3%. Tất cả các đặc điểm trên đều có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Về tình hình biến dạng khớp có liên quan đến kết quả điều trị chăm sóc người bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra có nhiều khớp biến dạng thì khả năng độc lập, tự sinh hoạt càng thấp. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh (2019) [4].

Từ kết quả phân tích tại bảng 3.6 nhóm tuổi dưới 30 tuổi có kết quả điều trị chăm sóc tốt đạt 100%, nhóm 50 - 59 tuổi có kết quả điều trị

chăm sóc tốt 65,5% và nhóm ≥ 60 tuổi kết quả điều trị tốt 18,2%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ (Bảng 3.6). Công chức/viên chức và công nhân đều có kết quả điều trị chăm sóc tốt 93,3%, còn lại lần lượt nhóm công nhân, nhóm nông dân và nhóm khác (nội trợ, già...) có kết quả điều trị chăm sóc tốt lần lượt (84,6%, 80,9% và 18,8%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Trình độ cao đẳng/đại học đạt kết quả điều trị chăm sóc tốt cao nhất 100%, trình độ tiểu học có kết quả điều trị chăm sóc tốt thấp nhất 30%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kinh tế gia đình hộ không nghèo có kết quả điều trị chăm sóc tốt 73,1%; lần lượt cận nghèo, nghèo có kết quả điều trị tốt (52,2%, 16,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu Nguyễn Thị Thanh (2019) [4].

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng: Độ tuổi trung bình $52,31 \pm 12,76$; nghề nghiệp nông dân 43,9%; chỉ số BMI trung bình $21,23 \pm 1,17$; thời gian mắc bệnh trung bình $5,03 \pm 2,85$; cứng khớp buổi sáng lần khám hiện tại 42,1%; biến dạng khớp 62,6%, thang điểm VAS trung bình $3,71 \pm 1,37$.

Mối liên quan giữa kết quả điều trị chăm sóc với: Chất lượng cuộc sống; thang điểm VAS; cứng khớp buổi sáng; biến dạng khớp; thời gian mắc bệnh; nhóm tuổi; nghề nghiệp; trình độ học vấn; kinh tế gia đình. Sự khác biệt nhau có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Ngọc Ân và Nguyễn Thị Ngọc Lan (2013)**, "Viêm khớp dạng thấp, Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp thường gặp", Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, tr. 9-20.
2. **Đoàn Thị Dung (2012)**, "Nghiên cứu chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân VKDT tại khoa cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai bằng bộ câu hỏi HAQ. Luận văn tốt nghiệp cử nhân điều dưỡng", Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Nguyễn Thị Hiền (2001)**, "Nghiên cứu mô hình bệnh tật tại khoa cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai trong 10 năm (1991 - 2000).", Luận án thạc sĩ, Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Thị Thanh (2019)**, "Đặc điểm người bệnh viêm khớp dạng thấp và các yếu tố liên quan đến chăm sóc người bệnh tại khoa cơ xương khớp bệnh viện bạch mai", Luận văn thạc sĩ điều dưỡng, trường đại học Thăng Long.
5. **Đỗ Thị Thúy và cộng sự (2017)**, "Nghiên cứu áp dụng bộ câu hỏi sf - 36 trong đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân viêm khớp dạng thấp", Tạp chí nghiên cứu y học, 106(1), tr. 146-154.
6. **Esam Mohammed Abu Al-Fadla, và Mohammed Thabit Mohammed Ali Ismaila (2013)**, "Assessment of health-related quality of life, anxiety and depression in patients with early rheumatoid arthritis. Arthritis-research."

NỒNG ĐỘ VITAMIN D HUYẾT THANH TRONG BỆNH MÀY ĐAY MẠN TÍNH TỰ PHÁT Ở TRẺ EM TRÊN 5 TUỔI

Trần Thị Thùy Trang*, Phạm Thị Mai Hương*, Trần Lan Anh**

TÓM TẮT

Vitamin D đóng vai trò quan trọng trong điều hòa miễn dịch bẩm sinh, thu được và cũng góp phần trong sinh bệnh học một số bệnh miễn dịch dị ứng. Gần đây có nhiều nghiên cứu cho thấy nồng độ vitamin D trong huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn tính giảm và việc bổ sung vitamin D giúp cải thiện mức độ nặng của bệnh. **Mục tiêu:** (1) mô tả đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến mày đay mạn tính trẻ em và (2) xác định nồng độ vitamin D (25(OH)D) trong huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn tính tự phát trẻ em và mối liên quan với lâm sàng. **Đối tượng và phương pháp:** 81 bệnh nhân nhi trên 5 tuổi được chẩn đoán mày đay mạn tính trong đó có 51 bệnh nhân mày đay mạn tính tự phát đến khám tại bệnh viện Da liễu trung ương và bệnh viện Nhi Trung ương. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận:** nồng độ vitamin D huyết thanh giảm ở bệnh nhi mắc mày đay mạn tính tự phát, đặc biệt ở nhóm có mức độ bệnh nặng.

Từ khóa: Vitamin D, mày đay mạn tính tự phát trẻ em

SUMMARY

SERUM VITAMIN D CONCENTRATION IN OVER-5-YEAR-OLD PEDIATRIC PATIENTS WITH CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA

Vitamin D plays an important role in the regulation of innate, adaptive immune systems and contributes to the etiopathogenesis of some allergic diseases. Some recent studies have shown the relationship between vitamin D deficiency and chronic urticaria (CU) and the improvement of this condition by vitamin D supplement. **Goals:** (1) to describe clinical manifestations and influencing factors of childhood CU and (2) to measure serum vitamin D concentration and to evaluate the relationship between serum vitamin D and clinical features of childhood chronic spontaneous urticaria (CSU). **Objects and method:** 81 over-5-year-old pediatric patients with CU at National Pediatric hospital and National hospital of Dermatology and Venereology. **Results and conclusions:** There are deficiency of serum vitamin D in pediatric patients with CSU, especially severe patients.

Key words: serum vitamin D, childhood chronic spontaneous urticaria.

*Bệnh viện Nhi Trung Ương

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thùy Trang

Email: tranthuytrang1711@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2020

Ngày duyệt bài: 28.8.2020

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mày đay mạn (MĐM) là tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi sự xuất hiện của sẩn phù, dát đỏ kèm phù mạch hoặc không và kéo dài ít nhất 6 tuần. Việc điều trị và theo dõi bệnh còn gặp nhiều khó khăn, bệnh ảnh hưởng lớn đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống bệnh nhân. Gần đây nhiều nghiên cứu cho thấy vitamin D có tác dụng quan trọng trong việc cân bằng hệ thống miễn dịch và nồng độ vitamin D giảm trong các rối loạn liên quan đến dị ứng. Trên thế giới cũng như tại Việt Nam đã có những nghiên cứu ghi nhận sự giảm nồng độ vitamin D trong huyết thanh bệnh nhân MĐM ở người lớn TLTK. Tuy nhiên vai trò của vitamin D trong MĐM ở trẻ em chỉ mới đề cập đến một vài nghiên cứu nhỏ với kết quả chưa thực sự rõ ràng. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "*Nồng độ Vitamin D huyết thanh trong bệnh mày đay mạn tính tự phát ở trẻ em trên 5 tuổi*" với mục tiêu (1) mô tả đặc điểm lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến mày đay mạn tính trẻ em và (2) xác định nồng độ vitamin D (25(OH)D) trong huyết thanh bệnh nhân mày đay mạn tính tự phát trẻ em và mối liên quan với lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân trẻ em độ tuổi từ 5 đến 16 tuổi được chẩn đoán MĐM đến khám tại bệnh viện Da liễu Trung Ương và bệnh viện Nhi Trung Ương trong thời gian từ tháng 8 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020. Bệnh nhân được chẩn đoán MĐM theo tiêu chuẩn của EAACI/GA²LEN/EDF/WAO.

Tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ: Lựa chọn tất cả các trường hợp đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán mày đay mạn. Cha mẹ hoặc người giám hộ của bệnh nhi đồng ý tham gia nghiên cứu, thỏa mãn các **tiêu chuẩn loại trừ:** mắc mày đay mạn tính cảm ứng; dùng thuốc ảnh hưởng đến sự hấp thu vitamin D như bổ sung vitamin D, bổ sung canxi, thuốc chống trầm cảm, corticoid dạng uống, tiêm, sử dụng liệu pháp UVB, thuốc chống thải ghép, thuốc điều trị HIV/ADIS trong vòng 3 tháng trước khi tham gia nghiên cứu; mắc bệnh mạn tính như hội chứng thận hư, bệnh thận mạn, cường cận giáp, béo phì, đái tháo đường, tăng huyết áp, lao, bệnh khớp.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang với cỡ mẫu thuận tiện

Các bước tiến hành: Chọn những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn. Thu thập thông tin: họ tên, tuổi giới, địa chỉ, tiền sử gia đình, tiền sử bản thân, các yếu tố liên quan... Đánh giá mức độ

nặng dựa vào thang điểm UAS (Urticaria Activity Severity). Đánh giá mức độ ngứa, sản phù. Hướng dẫn bệnh nhân/người nhà tự đánh giá thang điểm UAS trong 3 ngày tiếp theo. Tính điểm UAS4 (tổng điểm UAS trong 4 ngày liên tiếp).

Bảng 1: Thang điểm UAS

Điểm	Sẩn đỏ	Ngứa
0	Không có	Không có
1	Nhẹ (<20 sẩn/24 giờ)	Nhẹ (hiện tại có nhưng không gây khó chịu)
2	Trung bình (20-50 sẩn/24 giờ)	Vừa (khó chịu nhưng không ảnh hưởng đến hoạt động bình thường hàng ngày hoặc giấc ngủ)
3	Nặng (>50 sẩn/24 giờ hoặc có nhiều mảng mào đầy lớn)	Nhiều (ngứa trầm trọng, rất khó chịu, ảnh hưởng đến giấc ngủ hoặc hoạt động bình thường hàng ngày)

Xếp loại UAS4: Nhẹ: 0-8 điểm Trung bình: 9-16 điểm Nặng: 17-24 điểm

• Định lượng nồng độ vitamin D (25(OH)D) huyết thanh

Lấy 2ml máu tĩnh mạch của bệnh nhân (buổi sáng, lúc đói) vào ống máu có chống đông bằng EDTA, ly tâm tách huyết tương, bảo quản ở nhiệt độ phòng. Định lượng nồng độ vitamin D huyết thanh bằng kỹ thuật xét nghiệm miễn dịch điện hóa huỳnh quang. Sử dụng kỹ thuật xét nghiệm với bộ kit 25-hydroxyvitamin D 05894913190V4 tiến hành trên hệ thống máy phân tích miễn dịch Cobas e 601 của hãng Roche Diagnostics- Thụy Sĩ tại khoa Hóa sinh bệnh viện Nhi Trung ương. Phản ứng miễn dịch điện hóa phát quang định lượng 25 (OH)D sử dụng một protein gắn kết vitamin D (VDBP) như là protein bắt giữ để gắn kết vitamin D3 và vitamin D₂. Tổng thời gian xét nghiệm là 27 phút.

Phân loại của Holick (2007): Nồng độ 25(OH)D ≤ 20 ng/ml (50 nmol/l) thiếu nặng; 20-30 ng/ml (50-75 nmol/l) thiếu nhẹ; ≥30 -100 ng/ml (75-250 nmol/l) đủ

Các thông tin được ghi nhận theo mẫu bệnh án thống nhất và **xử lý bằng** phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 81 bệnh nhân MDM trong đó có 51 bệnh nhân mào đầy mạn tính tự phát. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhi là $9,64 \pm 3,15$ tuổi, kết quả tương đồng với nghiên cứu của Arik Yilmaz và cs (n=222, tuổi trung bình 10,1 tuổi) [1]. Nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam: nữ là 1,1/1. Một số các nghiên cứu [1], [2] cũng chỉ ra rằng không giống ở người lớn MDM thường gặp ở nữ, trên đối tượng trẻ em tần suất gặp ở hai giới là như nhau. Trong nghiên cứu này, đa số bệnh nhân (50,6%) sống ở thành thị. Tuổi khởi phát trung

bình là $8,85 \pm 3,05$ tuổi, nhóm tuổi khởi phát <10 tuổi chiếm chủ yếu. Cũng theo y văn ghi nhận hai đỉnh tuổi có tần suất mắc bệnh cao nhất là sơ sinh đến 9 tuổi và 30-40 tuổi [3]. Thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu $10,6 \pm 7,6$ tháng, ngắn nhất 2 tháng; dài nhất 38 tháng. Tần số xuất hiện ban mào đầy 4-5 lần/ tuần thường gặp nhất, 39,5%; thương tổn xảy ra hầu như bất kỳ thời gian nào trong ngày với thời gian tồn tại của thương tổn ≥ 4 giờ. 37% bệnh nhi có tình trạng phù mạch kèm theo. Điểm UAS4 trung bình $12,8 \pm 4,8$. Mức độ bệnh trung bình có tỷ lệ cao nhất (46,9%). Nguyên nhân khởi phát mào đầy mạn tính: không rõ căn nguyên 63%; căn nguyên vật lý 22,2%; nhiễm trùng 8,6%; thuốc 3,7% và thức ăn 2,5%. Theo y văn [3] và một số nghiên cứu [2] cũng chỉ ra rằng đa số MDM không tìm thấy căn nguyên khởi phát bệnh và dấu hiệu về nổi thường gặp nhất trong nhóm mào đầy vật lý.

Bảng 2: Nồng độ vitamin D và tình trạng vitamin D huyết thanh

Vitamin D (ng/ml)	Tần số	Mào đầy mạn tính trẻ em
Nồng độ vitamin D trung bình	51	$24,67 \pm 7,59$ ng/ml
Đủ (≥30-100ng/ml)	12	23,5%
Thiếu nhẹ (20-30ng/ml)	23	45,1%
Thiếu nặng (≤20ng/ml)	16	31,4%

Nồng độ vitamin D trung bình trong nhóm nghiên cứu là $24,67 \pm 7,59$ ng/ml (thấp nhất 12,23 ng/ml, cao nhất 52,03 ng/ml). Có 76,5% bệnh nhân thiếu vitamin D. Kết quả này thấp hơn đáng kể khi so sánh với trị số ở trẻ khỏe mạnh ($104,68 \pm 29,73$ nmol/ml tương đương $41,88 \pm 11,89$ ng/ml) của Lương Thị Liên (2017) trên 50 trẻ có tuổi trung bình $7,8 \pm 3,4$. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với tác giả Woo [4].

Bảng 3: Mối liên quan giữa nồng độ vitamin D và thời gian mắc bệnh

Thời gian mắc bệnh	n	Nồng độ vitamin D (ng/ml)	P
≤ 6 tháng	22	24,15 ± 6,06	>0,05
6-12 tháng	15	25,81 ± 11,04	
12-24 tháng	12	24,86 ± 4,71	
≥24 tháng	2	21,91 ± 10,73	

Nhóm bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dài nhất có nồng độ vitamin D huyết thanh thấp nhất so với các nhóm còn lại. Tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Rather và cs [5]. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác lại ghi nhận mối tương quan giữa nồng độ vitamin D và thời gian bị bệnh: nồng độ vitamin D càng thấp thì thời gian mắc bệnh càng dài ($p=0,008$) [4].

Bảng 4: Mối liên quan giữa nồng độ vitamin D và tần số xuất hiện bệnh

Tần số xuất hiện	n	Nồng độ vitamin D (ng/ml)	P
< 2 lần/tuần	2	26,36 ± 4,01	0,013
2-3 lần/tuần	13	23,48 ± 6,96	
3-4 lần/tuần	21	28,33 ± 8,07	
> 5 lần/tuần	15	20,36 ± 5,31	

Bảng 7: Mối liên quan giữa vitamin D và mức độ hoạt động bệnh

UAS	Nhẹ (1)	Trung bình (2)	Nặng (3)	P
Thiếu nặng	1 (10,0 %)	4 (18,2%)	11 (57,9%)	P<0,05
Thiếu nhẹ	4 (40,0%)	13 (59,1%)	6 (31,6%)	
Đủ	5 (50,0%)	5 (22,7%)	2 (10,5%)	
Tổng	10 (100%)	22 (100%)	19 (100%)	
X ± SD	30,37±9,83	26,10±4,98	20,02±6,26	P12=0,097; P13=0,000; P23=0,005

Tỷ lệ thiếu nặng vitamin D cao nhất ở nhóm độ hoạt động bệnh nặng, tiếp đến là nhóm có độ hoạt động trung bình và thấp nhất ở nhóm độ hoạt động nhẹ. Nồng độ vitamin D huyết thanh ở mức độ bệnh nhẹ và trung bình cao hơn mức độ nặng ($p < 0,05$). Tuy nhiên, mức độ hoạt động bệnh nhẹ và trung bình không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Nồng độ vitamin D huyết thanh và điểm UAS4 có tương quan tuyến tính nghịch biến ($r = -0,508$, $p < 0,001$). Theo Chandrashekar và cộng sự, nồng độ vitamin D và mức độ hoạt động bệnh theo điểm UAS có mối tương quan tuyến tính nghịch biến chặt chẽ giữa ($r = -0,95$, $p < 0,0001$) [8]. Cũng theo tác giả Woo và cs, nồng độ vitamin D giảm đáng kể ở nhóm bệnh nhân có UAS trung bình và nặng so với nhóm có UAS nhẹ ($p = 0,03$) [4]. Các nghiên cứu của Rather và cộng sự [5] cũng ghi nhận kết quả

Bảng 4 cho thấy nồng độ vitamin D huyết thanh thay đổi có ý nghĩa với tần số xuất hiện của bệnh MDM. Nhóm trẻ xuất hiện bệnh > 5 lần/tuần có nồng độ vitamin D trung bình thấp nhất là $20,36 \pm 5,31$ ng/ml. Khi nghiên cứu về vai trò của vitamin D trong điều trị mày đay mạn, tác giả Rorie và cs nhận thấy bệnh nhân MDM được bổ sung vitamin D liều cao 4000 UI/ngày sau 12 tuần đánh giá có tần số xuất hiện ban mày đay ít hơn so với nhóm bổ sung vitamin D 600 UI/ngày ($p = 0,03$) [6].

Bảng 5: Mối liên quan giữa nồng độ vitamin D và thời gian tồn tại thương tổn

Thời gian tồn tại thương tổn	n	Nồng độ vitamin D (ng/ml)	p
< 1 giờ	10	24,91 ± 6,76	0,99
1-4 giờ	13	24,77 ± 9,94	
> 4 giờ	28	24,57 ± 6,87	

Nghiên cứu của tác giả M. Mohvahedi và cs trên 114 bệnh nhân MDM chỉ ra rằng nồng độ vitamin D giảm thấp ở nhóm bệnh nhân có thời gian thương tổn xuất hiện kéo dài ($p = 0,046$) [7]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, sự khác biệt về nồng độ vitamin D ở các nhóm có thời gian tồn tại thương tổn khác nhau là không rõ ràng.

tương tự.

Trong thập kỷ gần đây, đã có những công trình nghiên cứu về vai trò của vitamin D trên hệ miễn dịch bẩm sinh bẩm sinh và thu được thông qua biệt hóa các tế bào miễn dịch với các đặc tính chống viêm khác nhau. Có nhiều giả thuyết về căn nguyên của MDM, một trong số đó là do sự điều hòa miễn dịch phức tạp ở trong mô da và máu ngoại vi. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng vitamin D có tác dụng kích thích sản xuất tế bào tua gai CD141p. Tế bào CD14 p sản xuất IL10, cytokin có khả năng kích thích Treg, ức chế phản ứng viêm ở mô da của bệnh nhân. Đây là vai trò quan trọng của vitamin D đối với tình trạng viêm trong bệnh mày đay. Nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả [5], [4] cũng ghi nhận sự giảm vitamin D liên quan đến mức độ hoạt động bệnh nặng.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ vitamin D huyết thanh giảm ở bệnh nhân mày đay mạn tính tự phát, đặc biệt giảm nhiều ở nhóm mức độ hoạt động bệnh nặng, giảm nhiều ở trẻ nữ so với nam; nhóm sống ở thành thị so với các khu vực khác và có tần số xuất hiện bệnh >5 lần/tuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arik Yilmaz E., Karaatmaca B., Cetinkaya P. G. et al (2017), The persistence of chronic spontaneous urticaria in childhood is associated with the urticaria activity score, Allergy Asthma Proc, **38**(2), 136-142.
2. Sackesen C., Sekerel B. E., Orhan F. et al (2004), The etiology of different forms of urticaria in childhood, Pediatr Dermatol, **21**(2), 102-8.
3. Kaplan A. P. (2012), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Vol. 8, Springer.
4. Woo Y. R., Jung K. E., Koo D. W. et al (2015), Vitamin D as a Marker for Disease Severity in Chronic Urticaria and Its Possible Role in Pathogenesis, Ann Dermatol, **27**(4), 423-30.
5. Rather S., Keen A., Sajad P. et al (2018), Serum Levels of 25-hydroxyvitamin D in Chronic Urticaria and its Association with Disease Activity: A Case Control Study, Indian Dermatol Online J, **9**(3), 170-174.
6. Rorie A., Goldner W. S., Lyden E. et al (2014), Beneficial role for supplemental vitamin D3 treatment in chronic urticaria: a randomized study, Ann Allergy Asthma Immunol, **112**(4), 376-82.
7. Movahedi M., Tavakol M., Hirbod-Mobarakeh A. et al (2015), Vitamin D deficiency in chronic idiopathic urticaria, Iran J Allergy Asthma Immunol, **14**(2), 222-7.
8. Chandrashekar L., Rajappa M., Munisamy M. et al (2014), 25-Hydroxy vitamin D levels in chronic urticaria and its correlation with disease severity from a tertiary care centre in South India, Clin Chem Lab Med, **52**(6), e115-8.

CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH NUÔI DƯỠNG QUA ỐNG THÔNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG TÂM AN GIANG NĂM 2020

Huỳnh Ngọc Nhân*, Võ Văn Đức Khô*

TÓM TẮT

Dinh dưỡng là nhu cầu không thể thiếu của con người đặc biệt đối với bệnh nhân nặng hoặc hôn mê tại khoa hồi sức tích cực. Tình trạng dinh dưỡng kém sẽ dẫn đến chậm hồi phục, tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn, tăng chi phí điều trị, thời gian nằm viện, tăng tỉ lệ tử vong. Nghiên cứu cắt ngang 189 người bệnh tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang từ tháng 01/2020 đến 06/2020 thỏa tiêu chuẩn chọn và có chỉ định nuôi dưỡng qua sonde dạ dày hoặc tĩnh mạch hoặc kết hợp nuôi dưỡng qua sonde dạ dày với tĩnh mạch. **Mục tiêu:** Mục tiêu là mô tả các đặc điểm lâm sàng và diễn biến tình trạng dinh dưỡng và chăm sóc dinh dưỡng người bệnh và một số yếu tố liên quan đến chăm sóc dinh dưỡng của điều dưỡng. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là 75,1±9,2 tuổi, số ngày nằm viện trước khi nhập khoa hồi sức trung bình là 3,45±0,27 (KTC 95% từ 2,91-3,96). BMI trung bình là 21,3±3,0; thừa cân có tỉ lệ cao nhất 49,74%; Chỉ số NRS ngày 1 đạt 5,08±1,04 đến ngày 7 là 4,47±1,11. Chỉ số NRS ở nam cao hơn nữ, có ý nghĩa thống kê tại thời điểm ngày 7 với p<0,05, trào ngược dạ dày thực quản, tiêu chảy và sốt không liên quan đến giảm cân sau 7 ngày điều trị.

Kết luận: Sớm sàng lọc bệnh nhân có nguy cơ suy dinh dưỡng và lập kế hoạch chăm sóc nuôi dưỡng cho người bệnh mới nhập viện.

Từ khóa: SDD, chăm sóc nuôi dưỡng, dinh dưỡng

SUMMARY

ABSTRACT CARE AND NUTRITIONAL CARE FOR PEOPLE AND RELATED FACTORS IN THE POSITIVE RECOVERY UNIT AN GIANG CENTRAL HOSPITAL IN 2020

Nutrition is an indispensable human need, especially for the critically ill or comatose patient in the intensive care unit. Poor nutritional status will lead to slow recovery, increased infection rates, increased treatment costs, hospital stay time, and mortality rates. Study cross-section 189 patients at the intensive care unit of An Giang Central General Hospital from January 2020 to June 2020 meeting the selection criteria and with indications for feeding via gastric or venous tube or combination Nourished through the stomach and intravenous sonde. **Objective:** The objective is to describe the clinical features and evolution of the patient's nutritional status and nutritional care and some factors related to nutritional care of nursing. **Results:** The mean age of the patients was 75.1 ± 9.2 years, the mean number of days of hospital stay before admission to the rehabilitation department was 3.45 ± 0.27 (95% CI from 2.91 to 3, 96). Average BMI was 21.3 ± 3.0; overweight has the highest rate of 49.74%; The NRS index on day 1 reached 5.08 ± 1.04 and on day 7 was

*Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang
Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Ngọc Nhân
Email: hnnhanag81@gmail.com
Ngày nhận bài: 21.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.8.2020
Ngày duyệt bài: 27.8.2020

4.47 ± 1.11. NRS index in men was higher than in women, statistically significant at day 7 with $p < 0.05$, gastroesophageal reflux disease, diarrhea and fever not related to weight loss after 7 days of treatment.

Conclusion: Early screening of patients at risk of malnutrition and planning foster care for newly admitted patients.

Keywords: malnutrition, nurturing care, nutrition

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dinh dưỡng là nhu cầu không thể thiếu của con người đặc biệt đối với bệnh nhân nặng hoặc hôn mê tại khoa hồi sức tích cực, vấn đề chăm sóc dinh dưỡng lại càng trở nên quan trọng. Tình trạng dinh dưỡng kém sẽ dẫn đến chậm hồi phục, thay đổi chất lượng cuộc sống, tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn, tăng chi phí điều trị, thời gian nằm viện, tăng tỉ lệ tử vong [5]. Một nghiên cứu trên thế giới năm 2004 về tình trạng SDD của người bệnh là một vấn đề phổ biến ở các quốc gia đã và đang phát triển trên thế giới với tỷ lệ từ 20 – 50% trong các bệnh viện lớn [4]. Theo nghiên cứu của Ngô Quốc Huy và cộng sự (2012) về tình hình dinh dưỡng và hiệu quả nuôi dưỡng nhân tạo tại khoa điều trị tích cực bệnh viện Bạch Mai, tỷ lệ SDD ở người trưởng thành nằm tại khoa ICU là 65% [1]. Việc luôn tìm ra biện pháp chăm sóc dinh dưỡng là quan trọng và cần thiết để có hiệu quả tối ưu nhất cho bệnh nhân nuôi dưỡng bằng ống thông và nuôi ăn qua tĩnh mạch. Chính vì những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với tên: "Chăm sóc người bệnh nuôi dưỡng qua ống thông và các yếu tố liên quan tại Khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang năm 2020" với mục tiêu sau:

1. Mô tả các đặc điểm lâm sàng và diễn biến tình trạng dinh dưỡng và chăm sóc dinh dưỡng người bệnh có nuôi dưỡng qua ống thông hoặc tĩnh mạch hoặc kết hợp nuôi dưỡng qua ống thông với tĩnh mạch tại Khoa hồi sức tích cực Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang.

2. Xác định một số yếu tố liên quan đến chăm sóc dinh dưỡng của điều dưỡng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Tiêu chuẩn chọn

- Tuổi ≥ 60 tuổi, điều trị ở khoa Hồi sức tích cực được nuôi dưỡng qua sonde hoặc tĩnh mạch, hoặc kết hợp nuôi dưỡng qua sonde dạ dày với tĩnh mạch.

- Nằm điều trị tối thiểu 7 ngày và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Tuổi ≤ 60 tuổi, nằm điều trị ít hơn 7 ngày. Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

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

2.4. Cỡ mẫu: Tổng số 189 người bệnh được nuôi dưỡng qua sonde hoặc tĩnh mạch, hoặc kết hợp nuôi dưỡng qua sonde dạ dày với tĩnh mạch tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang.

2.5. Biến số: - Các đặc điểm chung: tuổi, giới, nghề nghiệp, nơi ở, bảo hiểm y tế, ngày nằm viện, BMI.

- Đặc điểm lâm sàng: Mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở.

- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của người bệnh: Tỷ lệ % có nguy cơ SDD theo NRS-2002, tỷ lệ % có nguy cơ SDD theo NUTRIC.

2.6. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Bằng phần mềm Stata 12.0, ngưỡng có ý nghĩa thống kê của các phép kiểm là $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Đặc điểm chung	Nam (n=72)	Nữ (n=118)	Tổng (n=189)
Độ tuổi			
< 70 tuổi	3(1,7%)	2(1,7%)	5(2,6%)
70 – 74 tuổi	39(56,7%)	67(57,3%)	106(56,1%)
≥ 75 tuổi	30(41,6%)	48(41,0%)	78(41,3%)
Mean ± SD	75,0 ± 9,1	75,1 ± 9,3	75,1 ± 9,2
Giới	38%	62%	100%
BHYT			
Có			180(95,2%)
Không			9(4,8%)
Nơi ở			
Thành thị			58(30,7%)
Nông thôn			131(69,3%)
Ngày nằm viện trước ICU			
Mean ± SD	2,90±0,44	3,78±0,34	3,45 ± 0,27
CI 95%	2,02 – 3,77	3,11 – 4,43	2,91 – 3,96
BMI			
Gầy (<18,5)		26(13,8%)	21,3 ± 3,0 (14,7 – 31,2)
Bình thường (18,5 – 22,9)		45(23,8%)	
Thừa cân (23 – 24,9)		94(49,7%)	
Béo phì (≥ 25)		24(12,7%)	

Nhận xét: - Tuổi trung bình của bệnh nhân là 75,1 ± 9,2 tuổi, nhỏ tuổi nhất là 61 tuổi và cao nhất là 103 tuổi. Độ tuổi 70 – 74 tuổi có tỉ lệ cao nhất cả giới nam và nữ 54,2%; 57,2%; dưới 70 tuổi chiếm tỉ lệ rất thấp là 1,71%. Nữ chiếm 62%, Nam chiếm 38%.

- Đa số là có dùng bảo hiểm y tế 95,2%; chỉ có 9 bệnh nhân không có bảo hiểm y tế.

- Bệnh nhân ở nông thôn chiếm tỉ lệ 69,3%;

còn lại là sống ở thành thị 30,7%.

- Số ngày nằm viện trước khi nhập khoa hồi sức trung bình là $3,45 \pm 0,27$ (KTC 95% từ 2,91 – 3,96 ngày). Trong đó Nữ có số ngày trung bình là $3,78 \pm 0,34$; còn Nam trung bình là $2,90 \pm 0,44$ ngày, tuy nhiên có vài bệnh nhân có số ngày trên 5 ngày.

- Bệnh nhân thừa cân có tỉ lệ cao nhất 49,74%; tỉ lệ bệnh nhân béo phì tương đương với suy dinh dưỡng chiếm tỉ lệ lần lượt là 12,7%; 13,76%. Trung bình BMI của đối tượng nghiên cứu là $21,3 \pm 3,0$ nhỏ nhất là 14,7 và lớn nhất là 31,2.

Bảng 3.2. Đặc điểm về huyết áp tâm thu của đối tượng nghiên cứu

HATT (mmHg)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	$\bar{X} \pm SD$
Thấp	19	10,05	$124,8 \pm 30,6$ (60 – 230)
Bình thường	89	47,09	
Tăng huyết áp	81	32,86	
Tổng	189	100,0	

Nhận xét: Huyết áp tâm thu trung bình $124,8 \pm 30,6$ mmHg; thấp nhất 60 mmHg cao nhất 230 mmHg. Huyết áp tâm thu bình thường cao 47,09%.

Bảng 3.3. Đặc điểm về tần số mạch của đối tượng nghiên cứu

Tần số mạch	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	$\bar{X} \pm SD$
Tăng (≥ 90 lần/phút)	151	79,89	$99,2 \pm 17,8$ (58 – 145)
Bình thường (60-90 lần/phút)	33	17,46	
Chậm (< 60 lần/phút)	5	2,65	
Tổng	189	100,0	

Bảng 3.6. Đặc điểm diễn biến về tình trạng dinh dưỡng theo NRS (Nutrition Risk Screening) 2002 từ ngày 1 đến ngày 7.

Thời điểm	Tổng (n=189)	Nam (1) (n=72)	Nữ (2) (n=117)	p (1&2)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
Ngày 1	$5,08 \pm 1,04$	$5,09 \pm 1,10$	$5,06 \pm 1,01$	0,85
Ngày 3	$4,87 \pm 1,04$	$4,89 \pm 1,10$	$4,86 \pm 1,01$	0,85
Ngày 7	$4,47 \pm 1,11$	$4,68 \pm 1,26$	$4,34 \pm 0,99$	0,04

Nhận xét: - Chỉ số NRS ngày 1 đạt $5,08 \pm 1,04$ đến ngày 7 là $4,47 \pm 1,11$.

- Chỉ số NRS ở nam cao hơn nữ, có ý nghĩa thống kê tại thời điểm ngày 7 với $p < 0,05$. Ngày 1 và ngày 3 thì không có sự khác nhau theo giới với $p > 0,05$.

Bảng 3.7. Đánh giá tình trạng của người bệnh theo thang điểm NUTRIC

Điểm NUTRIC	Nam (n=72)		Nữ (n=117)		Tổng (n=189)	
	n	%	n	%	n	%
< 5 điểm	39	54,17	56	47,78	95	50,26
5 – 9 điểm	33	45,83	61	52,14	94	49,74
$\bar{X} \pm SD$	$4,46 \pm 1,65$		$4,63 \pm 1,50$		$4,57 \pm 1,56$	

Nhận xét: Điểm NUTRIC trung bình của 189 bệnh nhân là $4,57 \pm 1,56$. Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ suy dinh dưỡng thấp (<5 điểm) là 50,26% và tỉ lệ bệnh nhân có nguy cơ suy dinh dưỡng cao (5 – 9 điểm), có tiên lượng xấu là 49,74% đồng nghĩa với việc nhận được lợi ích từ sự hỗ trợ dinh dưỡng của nhân viên y tế.

Nhận xét: Đa số (79,9%) tần số mạch của đối tượng nghiên cứu tăng ≥ 90 lần/phút, chỉ có 2,65% bệnh nhân có tần số mạch chậm dưới 60 lần/phút, còn lại là 17,46% có mạch bình thường. Mạch trung bình $99,2 \pm 17,8$ lần/phút, chậm 58 lần/phút và nhanh là 145 lần/phút.

Bảng 3.4. Đặc điểm về nhiệt độ của đối tượng nghiên cứu

Nhiệt độ (°C)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	$\bar{X} \pm SD$
Tăng ($> 37,5$)	54	28,57	$37,4 \pm 0,8$ (37 – 40)
Bình thường (36,5 – 37,5)	135	71,43	
Tổng	189	100,0	

Nhận xét: Nhiệt độ trung bình $37,4 \pm 0,80$ °C. Có 71,43% bệnh nhân nhiệt độ bình thường và có 28,57% bệnh nhân có sốt $37,5$ °C, sốt cao nhất là 40°C.

Bảng 3.5. Đặc điểm về nhịp thở của đối tượng nghiên cứu

Nhịp thở (lần/phút)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	$\bar{X} \pm SD$
Tăng (> 22 lần/phút)	47	24,87	$21,0 \pm 2,9$ (14 – 30)
Bình thường (16-22 lần/phút)	137	72,49	
Chậm (< 16 lần/phút)	5	2,65	
Tổng	189	100,0	

Nhận xét: Nhịp thở bình thường chiếm tỉ lệ 72,49%, bệnh nhân thở chậm chiếm tỉ lệ thấp nhất là 2,65%; còn lại là có nhịp thở tăng 24,87%. Trung bình nhịp thở $21,0 \pm 2,9$ lần/phút, bệnh nhân có nhịp thở nhanh nhất là 30 lần/phút.

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa tình trạng giảm cân và một số triệu chứng

Triệu chứng		Giảm cân ngày 7 so với ngày 1		OR KTC(95%)	p
		Không	Giảm		
Trào ngược dạ dày	Có	0 (0%)	11 (5,98%)	34 (14,2-84,1)	0,57
	Không	5 (100%)	173 (94,02%)		
Tiêu chảy	Có	0 (0%)	12 (6,56%)	34,2 (14,0-83,2)	0,55
	Không	5 (100%)	171 (93,44%)		
Sốt	Có	2 (40%)	55 (29,8%)	27,5 (6,70-112,7)	0,62
	Không	3 (60%)	129 (1%)		

Nhận xét: - Những người bệnh trào ngược dạ dày có nguy cơ giảm cân cao gấp 34 lần những người bệnh không trào ngược dạ dày.

- Tiêu chảy có xu hướng làm tăng tỷ lệ giảm cân ở nhóm bệnh không bị tiêu chảy, còn bệnh nhân bị tiêu chảy có giảm cân chiếm tỷ lệ 6,5%, nhưng không có ý nghĩa thống kê.

- Sốt cũng có mối liên quan với giảm cân nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của bệnh nhân là $75,1 \pm 9,2$ tuổi, Nam chiếm 38% và Nữ chiếm 62%, tương đồng với nghiên cứu của Patricia M. Sheean tuổi trung bình là $74,2 \pm 6,8$ tuổi [8]. Theo nghiên cứu Hồ Thị Kim Thanh ở nhóm bệnh nhân nuôi dưỡng qua sonde dạ dày thì độ tuổi trung bình của đối tượng là $79,9 \pm 8,5$ [2]. Tỷ lệ giới tính của đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nam nữ là 38/62%, trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thư, bệnh nhân nhập viện là nam giới chiếm tỷ lệ 66,7%. Tỷ lệ nam/ nữ là 2/1 [3].

Nghiên cứu của chúng tôi thì đa số bệnh nhân sống ở vùng nông thôn chiếm tỷ lệ 69,3%; còn lại là sống ở thành thị 30,7%. Bệnh nhân thừa cân có tỷ lệ cao nhất 49,74%; tỷ lệ bệnh nhân béo phì tương đương với suy dinh dưỡng chiếm tỷ lệ lần lượt là 12,7%; 13,76%. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thư, tỷ lệ % người bệnh bị SDD lúc nhập viện theo BMI là 16,7% [3]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Đỗ Huy, tỷ lệ thiếu dinh dưỡng ($BMI < 18,5$) chiếm 18,6%. Có 17,0% đối tượng thừa cân-béo phì (16,5% ở nam và 17,9% ở nữ) [1]. Huyết áp tâm thu trung bình là $124,8 \pm 30,6$ mmHg; huyết áp tâm thu bình thường chiếm tỷ lệ 89 bệnh nhân (47,09%), còn lại là huyết áp thấp chỉ có 19 bệnh nhân (10,05%). Đa số (79,9%) tần số mạch của đối tượng nghiên cứu tăng ≥ 90 lần/phút, chỉ có 2,65% bệnh nhân có tần số mạch chậm dưới 60 lần/phút. Mạch trung bình là $99,2 \pm 17,8$ lần/phút, chậm nhất là 58 lần/phút và nhanh nhất là 145 lần/phút. Nhiệt độ trung bình $37,4 \pm 0,80$ °C. 71,43% bệnh nhân có nhiệt độ bình

thường và có 28,57% bệnh nhân có sốt $37,5^{\circ}\text{C}$, thở chậm chiếm tỷ lệ thấp nhất là 2,65%; còn lại là có nhịp thở tăng 24,87%. Trung bình nhịp thở là $21,0 \pm 2,9$ lần/phút.

Chỉ số NRS của bệnh nhân đến ngày thứ 7 thì tỷ lệ có chỉ số NRS giảm chiếm cao nhất 143 (75,6%). Chỉ số trung bình NRS ngày 1 đạt $5,08 \pm 1,04$ đến ngày 7 là $4,47 \pm 1,1$. Theo tiêu chuẩn đánh giá của NRS, điểm NRS ≥ 3 là người bệnh có nguy cơ bị SDD. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, tuy điểm NRS có sự giảm rõ trong quá trình theo dõi điều trị thể hiện hiệu quả của quá trình điều trị cũng như chăm sóc dinh dưỡng. Đặc biệt, tình trạng điểm NRS có sự giảm từ ngày 7 cho thấy các công việc chăm sóc dinh dưỡng chưa có hiệu quả, tuy nhiên cũng có phần hạn chế vì chúng tôi chỉ nghiên cứu đến ngày thứ 7 nhưng thời gian nằm viện của bệnh nhân còn kéo dài có thể ảnh hưởng tích cực tới tình trạng dinh dưỡng. Trong nghiên cứu của Leandro-Merhi V; J. L. B. de Aquino và L. O. Reis (2017) sử dụng công cụ Sàng lọc NRS-2002 để xác minh tính thống nhất giữa các chỉ số và xác định điểm giới hạn chu vi bắp chân để chẩn đoán nguy cơ dinh dưỡng trên đối tượng người cao tuổi nhập viện vì ung thư. Kết quả cho thấy NRS-2002 và MNA có mức độ thống nhất tốt ($k = 0,5281$), nhưng NRS-2002 không thống nhất nhiều với các chỉ số dinh dưỡng khác. [7].

Những người bệnh trào ngược dạ dày có nguy cơ giảm cân cao gấp 34 lần những người bệnh không trào ngược dạ dày. Tiêu chảy có xu hướng làm tăng tỷ lệ giảm cân ở nhóm bệnh không bị tiêu chảy, còn bệnh nhân bị tiêu chảy có giảm cân chiếm tỷ lệ 6,5%, nhưng không có ý nghĩa thống kê. Tương tự vậy thì sốt cũng có mối liên quan với giảm cân nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) có thể sốt từng cơn trong ngày và số ngày sốt không kéo dài. Theo nghiên cứu của Barbosa A.A.O. trên 763 người trưởng thành và người cao tuổi, sử dụng bộ công cụ NRS đánh giá các biến số chỉ số khối cơ thể (BMI). Kết quả 46,4% người bệnh có nguy cơ dinh dưỡng, Giảm cân là yếu tố phổ biến nhất, tiếp theo là giảm lượng thức ăn; $BMI < 20,5$ kg/m²

có ảnh hưởng lớn hơn đến nguy cơ dinh dưỡng (OR = 31,0, 95%CI: 14,21- 67,44) [6]

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng: trào ngược dạ dày 5,98%; tiêu chảy 6,56%; Sốt 69,8%. Huyết áp tâm thu trung bình $124,8 \pm 30,6$ mmHg; Tần số mạch trung bình $99,2 \pm 17,8$ lần/phút; Nhiệt độ trung bình $37,4 \pm 0,80$ °C; Nhịp thở trung bình $21,0 \pm 2,9$ lần/phút. Chỉ số NRS ngày 1 đạt $5,08 \pm 1,04$ đến ngày 7 là $4,47 \pm 1,11$.

Chỉ số NRS ở nam cao hơn nữ, có ý nghĩa thống kê tại thời điểm ngày thứ 7 với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Quốc Huy và cộng sự (2012)**. Nghiên cứu tình hình dinh dưỡng và hiệu quả nuôi dưỡng nhân tạo tại khoa điều trị tích cực bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y Học Hà Nội.
2. **Hồ Thị Kim Thanh và Nguyễn Thị Thủy (2017)**. Thực trạng nuôi dưỡng qua sonde dạ dày cho người bệnh cao tuổi điều trị nội trú tại bệnh viện Lão khoa trung ương. Tạp chí Y Học thực hành, 107(2), 143-149.

3. **Nguyễn Thị Thư và Nguyễn Thị Thu Hiền (2018)**. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân nặng tại khoa Hồi sức truyền nhiễm Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.
4. **Delegge MH. (2008)**. Nutritional assessment", Nutrition and Gastrointestinal Diseases. Humana Press Inc, Totowa, New Jersey, p.334.
5. **Volkert D, Saeglit C, Gueldenzoph H. et al (2010)**. Undiagnosed malnutrition and nutrition-related problem in geriatric patients. J Nutr Health Aging, 14(5), 387-392.
6. **A. A. O. Barbosa, A. P. Vicentini và F. R. Langa (2019)**. Comparison of NRS-2002 criteria with nutritional risk in hospitalized patients. Cien Saude Colet, 24 (9), 3325-3334.
7. **V. A. Leandro-Merhi, J. L. B. de Aquino và L. O. Reis (2017)**. Predictors of Nutritional Risk According to NRS-2002 and Calf Circumference in Hospitalized Older Adults with Neoplasms. Nutr Cancer, 69 (8), 1219-1226.
8. **P. M. Sheean, S. J. Peterson, Y. Chen et al (2013)**. Utilizing multiple methods to classify malnutrition among elderly patients admitted to the medical and surgical intensive care units (ICU). Clin Nutr, 32 (5), 752-757.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP TIÊM NONG THẦN KINH GIỮA BẰNG CORTICOID DƯỚI HƯỚNG DẪN CỦA SIÊU ÂM TRONG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY

Trần Thị Thu Thảo¹, Vương Thu Hà²,
Bùi Văn Lệnh^{1,2}, Lê Tuấn Linh^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả của phương pháp tiêm nong thần kinh giữa bằng corticoid dưới hướng dẫn của siêu âm trong điều trị hội chứng ống cổ tay (HCOCT). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Bốn mươi bàn tay trong số 28 bệnh nhân được chẩn đoán mắc HCOCT đã được thăm khám tại thời điểm trước tiêm, 4 và 12 tuần sau khi tiêm. Mỗi tay được tiêm 40mg betamethasone trộn với 1mL lidocain 1% vào ống cổ tay theo phương pháp đặt kim trong mặt phẳng đầu dò (in-plane). Đánh giá mức độ cải thiện theo bảng câu hỏi về ống cổ tay Boston bao gồm thang đo mức độ triệu chứng và thang đo trạng thái chức năng, các thông số siêu âm (diện tích mặt cắt). **Kết quả:** Nghiên cứu bao gồm 28 bệnh nhân: nữ/nam = 13/1; tuổi trung bình là: $51,75 \pm 12,36$ tuổi và thời gian mắc bệnh $29,27 \pm 23,15$ tháng. Bệnh nhân được tiêm

hướng dẫn bằng siêu âm đã cải thiện đáng kể kết quả lâm sàng, thông số trên siêu âm. Không có biến chứng nào được ghi nhận ở tất cả bệnh nhân. **Kết luận:** Tiêm nong thần kinh giữa dưới hướng dẫn của siêu âm trong HCOCT cung cấp độ chính xác, hiệu quả và giảm các biến chứng.

Từ khóa: Hội chứng ống cổ tay, tiêm nong, dưới hướng dẫn siêu âm.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF ULTRASOUND-GUIDED STEROID HYDRODISSECTION IN CARPAL TUNNEL SYNDROME

Objective: describing clinical features and evaluating the degree of symptom improvement and the change of clinical and ultrasonographic findings after ultrasound-guided steroid hydrodissection in carpal tunnel syndrome (CTS). **Research object and methodology:** Forty cases of 28 patients diagnosed with CTS were included and evaluated at baseline and at 4 and 12 weeks after injection. Each hand received an injection with 40 mg of betamethasone mixed with 1 mL of 1% lidocain into the carpal tunnel using an in-plane approach. An evaluation of the improvement of the patients conducted based on Boston carpal tunnel questionnaire using symptom severity scale and functional status scale, ultrasound parameters (cross-

¹Trường Đại học y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thu Thảo

Email: tranthaohp94@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2020

Ngày duyệt bài: 25.8.2020

sectional area). **Results:** The patients in this study include 26 females and 2 males; their mean value for the age is $51,75 \pm 12,36$ years old and the duration of suffering the disease is $29,27 \pm 23,15$ months. Patients with ultrasound-guided injection had significant improvement of clinical, ultrasound parameters outcomes. This research fails to find any complications in all patients with ultrasound-guided injection. **Conclusion:** Ultrasound-guided injection of the carpal tunnel provides precision, maximizes the effectiveness and reduces complications.

Keywords: Carpal Tunnel Syndrome, Hydrodissection, Ultrasound-guided

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng ống cổ tay (HCOCT) được định nghĩa là bệnh lý xảy ra do thần kinh giữa bị chèn ép khi đi qua ống cổ tay và là bệnh lý thần kinh ngoại vi phổ biến nhất thường gặp ở chi trên. Tiêm corticoid tại chỗ là một phương pháp điều trị HCOCT rất kinh điển và phổ biến. Nguyên lý của phương pháp này dựa trên tác dụng chống viêm, giảm phù nề của corticoid để giảm sự chèn ép của ống cổ tay lên thần kinh giữa và các gân. Trong thực hành lâm sàng, thủ thuật này thường được thực hiện "mù" bằng cách sờ nắn các mốc giải phẫu. Tiêm nhầm vị trí hoặc không phân phối đều thuốc trong ống cổ tay có thể gây ra nhiều biến chứng hoặc các triệu chứng tái phát sớm. Tổn thương dây thần kinh giữa là biến chứng nghiêm trọng nhất liên quan đến tiêm mù corticoid trong HCOCT. Tuy nhiên đây là một biến chứng có thể phòng ngừa được. Ngoài việc sử dụng liều thuốc ở mức tối thiểu, việc định vị kim đúng vị trí là rất quan trọng để ngăn ngừa tổn thương cho dây thần kinh. Tiêm dưới hướng dẫn siêu âm có ưu điểm cho phép đặt kim an toàn trong các khu vực quan trọng như đường hầm ống cổ tay. Ngoài ra, siêu âm cho phép đánh giá chính xác hình thái cấu trúc ống cổ tay và tìm ra nguyên nhân gây bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội được chẩn đoán hội chứng ống cổ tay. Tiêu chuẩn loại trừ: thông tin không đầy đủ, có chống chỉ định với tiêm corticoid tại chỗ.

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 06/2019 đến tháng 5/2020

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, chúng tôi nghiên cứu trên 28 bệnh nhân gồm 40 ống cổ tay lâm sàng có hội chứng ống cổ tay. Có 26 nữ và 2 nam (tỉ lệ nữ/nam = 13/1). Không biến chứng nào được ghi nhận.

3.1 Đặc điểm lâm sàng của HCOCT

Bảng 3.1 Triệu chứng lâm sàng của HCOCT

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng	%
Đau	20	50
Yếu tố khởi phát (đi xe đạp, xe máy, cầm nắm vật...)	40	100
Dị cảm	40	1000
Giảm cảm giác	7	17,5
Mất cảm giác	0	0
Yếu cơ	4	10
Teo cơ ô mô cái	1	2.5

Nhận xét: Triệu chứng về cảm dị cảm, có yếu tố khởi phát là hay gặp nhất. Các triệu chứng về mất cảm giác, yếu cơ, teo cơ ít gặp nhất.

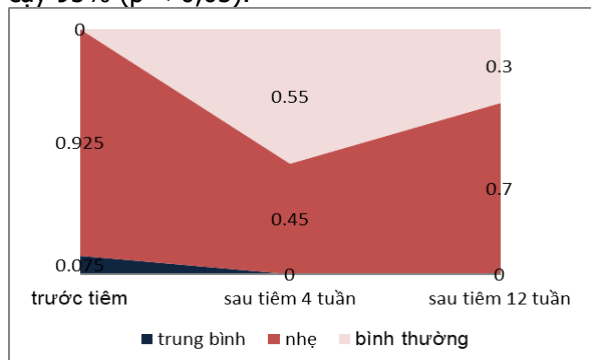
Bảng 3.2 Đánh giá lâm sàng theo thang điểm Boston trước và sau điều trị

Điểm Boston	Trước tiêm (t ₀)	Sau tiêm 4 tuần (t ₁)	Sau tiêm 12 tuần (t ₂)	p
Điểm trung bình cảm giác	1,64 ± 0,38	1,14 ± 0,21	1,27 ± 0,25	p _{a,b} = 0,000
Điểm trung bình vận động	1,33 ± 0,29	1,15 ± 0,25	1,20 ± 0,25	p _{a,b} = 0,000

P_a: so sánh giữa hai thời điểm t₁ và t₀

P_b: so sánh giữa hai thời điểm t₂ và t₀

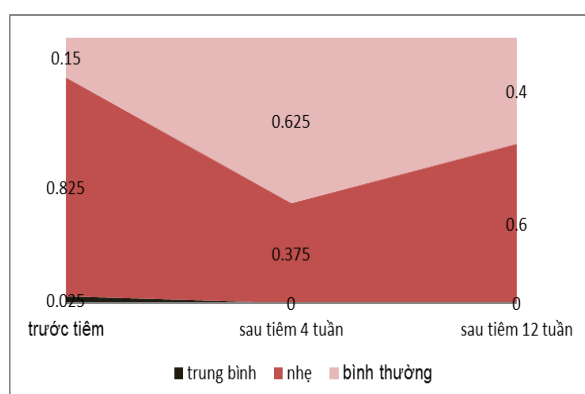
Nhận xét: Điểm trung bình cảm giác và trung bình vận động theo thang điểm Boston tại thời điểm sau tiêm 4 tuần và 12 tuần có thay đổi so với trước tiêm, có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (p < 0,05).



Biểu đồ 3.1 Sự thay đổi mức độ nặng về triệu chứng cảm giác theo thang điểm Boston

Nhận xét: Sau tiêm 4 tuần: Tỷ lệ bàn tay có triệu chứng cảm giác mức độ nhẹ và mức độ trung bình cải thiện về mức bình thường, có ý nghĩa thống kê với p < 0.01.

Sau tiêm 12 tuần: Tỷ lệ bàn tay xuất hiện lại các triệu chứng bình thường giảm xuống còn 30%, có ý nghĩa thống kê với p < 0.01



Biểu đồ 3.2 Sự thay đổi mức độ nặng về triệu chứng vận động theo thang điểm Boston

Nhận xét: Sau tiêm 4 tuần: Tỷ lệ số bàn tay có triệu chứng vận động mức độ nhẹ và mức độ trung bình cải thiện về mức bình thường, có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$.

Sau tiêm 12 tuần: Tỷ lệ bàn tay trở lại bình thường giảm xuống 40%, có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$.

3.1 Đặc điểm thần kinh giữa trong HCOCT trên siêu âm

Bảng 3.3. Đặc điểm hình thái thần kinh giữa

Đặc điểm	Số lượng	%
Phù nề thần kinh giữa	26	65
Dấu hiệu Notch	19	47,5
Dấu hiệu Notch đảo ngược	7	17,5

Nhận xét: Dấu hiệu phù nề thần kinh giữa chiếm tỉ lệ lớn nhất (65%). Dấu hiệu Notch đảo ngược chiếm tỉ lệ nhỏ nhất (17,5%).

Bảng 3.4 Diện tích cắt ngang thần kinh giữa các đoạn trước và sau điều trị

Đoạn dây thần kinh giữa	Diện tích (mm ²)		p
	Trước tiêm	Sau tiêm 4 tuần	
Ngang cơ sấp vuông	6,75 ± 1,03	6,88 ± 1,24	$p = 0,281$
Sát bờ gần ống cổ tay	10,33 ± 1,59	10,13 ± 1,60	$p = 0,01$

Nhận xét: Diện tích dây thần kinh giữa đoạn sát bờ gần ống cổ tay tại thời điểm sau tiêm 4 tuần có thay đổi so với trước mổ có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân

Đặc điểm về giới: Nghiên cứu được tiến hành trên 40 bàn tay của 28 bệnh nhân hội chứng ống cổ tay. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nữ chiếm đa số với tỷ lệ nữ/nam là 26/2. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới và Việt Nam. Tác giả Moghtaderi A khi nghiên

cứu về các yếu tố nguy cơ của hội chứng ống cổ tay (2005) đã đưa ra tỷ lệ nữ/nam là 109/19. Tác giả Lê Thị Liễu (2018) nghiên cứu với tỉ lệ bệnh nhân nữ chiếm 93%, nam 7%.

Đặc điểm lâm sàng: Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các bệnh nhân đều có biểu hiện rối loạn cảm giác bàn tay ở vùng thần kinh giữa chi phối. Đây là những dấu hiệu sớm của hội chứng ống cổ tay, là nguyên nhân chủ yếu khiến cho bệnh nhân phải đi khám bệnh. Triệu chứng rối loạn cảm giác hay gặp nhất ở bệnh nhân hội chứng ống cổ tay là tê bì (100%), sau đó là tê bì tăng lên khi có yếu tố kích thích (đi xe đạp, xe máy, cầm nắm vật...). Sự tổn thương thần kinh giữa trong hội chứng ống cổ tay là do hai cơ chế: sự chèn ép lên dây thần kinh và thiếu máu cục bộ nuôi dưỡng dây thần kinh. Do đó, ban đầu khi thần kinh giữa mới bị tổn thương thì các tổn thương cục bộ này có thể được hồi phục và làm cho các triệu chứng xuất hiện từng lúc, sau đó khi tổn thương đã lan rộng và TKG đã bị chèn ép trong ống cổ tay lâu ngày thì các triệu chứng sẽ xuất hiện thường xuyên và hằng định hơn trong cả ngày.

Thang điểm Boston: Thang điểm Boston là một thang điểm để áp dụng trong lâm sàng và có sự tương ứng với các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân hội chứng ống cổ tay. Tuy nhiên, thang điểm này có nhược điểm là bị ảnh hưởng bởi khả năng nhớ lại và đánh giá mức độ triệu chứng của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm trung bình cảm giác và vận động của các bệnh nhân sau tiêm 12 tuần điểm này đều thay đổi ($p < 0,0001$). Nghiên cứu của Üstün N và cộng sự (2013) thực hiện trên 46 bệnh nhân đạt kết quả tương tự. Điểm Boston về triệu chứng cảm giác cao hơn điểm Boston về vận động là do trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân nhẹ và trung bình chiếm đa số. Ở mức độ này hầu như bệnh nhân chỉ có các biểu hiện về rối loạn cảm giác còn rối loạn về vận động chưa xuất hiện hoặc xuất hiện chưa rõ ràng.

4.2 Đặc điểm của thần kinh giữa trong HCOCT trên siêu âm

Dấu hiệu phù nề thần kinh giữa: dấu hiệu này tỉ lệ dương tính cao nhưng mang tính chất định tính và chủ quan. Có nhiều lí do giải thích cho sự phù nề này: sự tích tụ dịch trong dây thần kinh, hay do thoái hóa myelin.

Diện tích dây thần kinh giữa: trong nghiên cứu của chúng tôi chọn các chỉ số: diện tích dây thần kinh giữa đoạn ngang cơ sấp vuông, đoạn sát bờ gần để theo dõi kết quả hồi phục dây thần kinh. Bởi các chỉ số này có thể đo

chính xác được và ít bị sai số. Theo nghiên cứu của chúng tôi diện tích dây thần kinh giữa đoạn sát bờ gần ống cổ tay có sự thay đổi tại thời điểm sau tiêm 4 tuần so với trước tiêm ($p < 0.05$). Trong nghiên cứu của tác giả Jin Young Lee và cộng sự (2015) cũng đưa ra kết quả tương tự là diện tích thần kinh giữa giảm khi tiến hành nghiên cứu trên 44 bệnh nhân được tiêm nong thần kinh giữa dưới hướng dẫn của siêu âm bằng corticoid.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 40 bàn tay trên 28 bệnh nhân được tiêm nong thần kinh giữa dưới hướng dẫn của siêu âm trong HCOCT chúng tôi thấy đây là một phương pháp cung cấp độ chính xác, hiệu quả, đơn giản và giảm các biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Katz, J.N. and B.P. Simmons**, Carpal tunnel syndrome. New England Journal of Medicine, 2002. **346**(23): p. 1807-1812.
2. **Andreu, J.L., et al.**, Local injection versus surgery in carpal tunnel syndrome: neurophysiologic outcomes of a randomized clinical trial.
3. **Swan, M.C. and K. Oestreich, Re:** Median nerve damage following local corticosteroid injection for the symptomatic relief of carpal tunnel syndrome. Journal of Hand Surgery (European Volume), 2009. **34**(1): p. 135-136.
4. **Üstün, N., et al.**, Ultrasound-guided vs. blind steroid injections in carpal tunnel syndrome: a single-blind randomized prospective study. American journal of physical medicine & rehabilitation, 2013. **92**(11): p. 999-1004.
5. **Lee, J.Y., et al.**, Effectiveness of ultrasound-guided carpal tunnel injection using in-plane ulnar approach: a prospective, randomized, single-blinded study. Medicine, 2014. **93**(29).
6. **Liều, L.T.**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, điện cơ và siêu âm Doppler năng lượng trong hội chứng ống cổ tay. 2018, Đại học Y Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ HIỆU QUẢ CHẨN ĐOÁN- ĐIỀU TRỊ CHẢY MÁU TIÊU HÓA TẠI RUỘT NON BẰNG NỘI SOI RUỘT NON BÓNG ĐƠN

Đỗ Anh Giang¹, Vũ Văn Khiên²,
Phạm Thị Thu Hồ¹, Dương Quang Huy³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nội soi ruột non bóng đơn (NSRNBĐ) là một phương tiện hữu ích để thăm dò về các bệnh lý ruột non. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả chẩn đoán, điều trị và tính an toàn của NSRNBĐ ở bệnh nhân chảy máu tiêu hóa (CMTH) tại ruột non. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, thực hiện tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện TWQĐ 108. Có 89 bệnh nhân CMTH tại ruột non đã được NSRNBĐ với 91 lần, trong thời gian từ 01/2014 đến 12/2019. Các bệnh lý đi kèm, các biến chứng, kết quả nội soi, khả năng chẩn đoán và hiệu quả điều trị của NSRNBĐ được đưa vào trong nghiên cứu. **Kết quả:** Có 89 bệnh nhân CMTH tại ruột non được nội soi 91 lần bằng NSRNBĐ, với tuổi trung bình $49,3 \pm 19,3$ (6-88 tuổi), có 56 bệnh nhân là nam giới. Nội soi đi theo đường miệng, đường hậu môn và cả 2 đường chiếm tỷ lệ tương ứng là: 36%, 14,6% và 49,1%. Chiều dài máy vào sâu bên trong ruột theo đường miệng (249 ± 94 cm), theo hậu môn (132 ± 74 cm). Thời gian thực

hiện nội soi đường miệng và đường hậu môn chiếm tỷ lệ tương ứng: $95,31 \pm 40,42$ (phút) và $51,92 \pm 29,69$ (phút). Soi hết toàn bộ ruột non chiếm tỷ lệ: 51/89 (57,3%). Khả năng chẩn đoán đạt 64/89 (71,9%). Các nguyên gây CMTH tại ruột non: Dị sản mạch ($n = 8$); khối u ($n = 11$), polyp ($n = 03$), loét ($n = 22$), túi thừa Meckel's ($n = 2$) và viêm ($n = 15$). Số bệnh nhân được điều trị qua nội soi đạt 18/64 bệnh nhân (28,1%). Không có bệnh nhân nào có biến chứng thủng ruột và viêm phổi hít. **Kết luận:** NSRNBĐ là một phương pháp tốt cho chẩn đoán các tổn thương ở ruột non. Do vậy, NSRNBĐ cũng sẽ cùng với nội soi ruột non bóng kép giúp chẩn đoán và điều trị các bệnh lý nghi ngờ tại ruột non.

Từ khóa: Chảy máu tiêu hóa, nội soi ruột non bóng đơn

SUMMARY

CLINICAL, SUBCLINICAL, EFFECT OF DIAGNOSIS AND TREATMENT ON GI BLEEDING IN THE SMALL INTESTINE BY SINGLE BALLOON ENTEROSCOPY

Introduction and aim: Single-balloon enteroscopy (SBE) is an effective tool in management of small-bowel disease. In this study, we aimed to evaluate the safety, efficacy, and diagnostic and therapeutic utility of SBE in Vietnamese patients. **Subject and methods:** A prospective review was performed at Bach Mai Hospital and 108 Military Central Hospital (Hanoi-Vietnam). A total of 89

¹Bệnh viện Bạch Mai;

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

³Bệnh viện 103 - Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Giang

Email: bsygiang@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2020

Ngày duyệt bài: 27.8.2020

patients who underwent 91 SBE procedures from January 2014 through December 2019 were included. Comorbidities, complications, findings, and diagnostic and therapeutic yield were included. **Results:** Eighty nine patients with mean age were 49.3 ± 19.3 , range 6-88 years, 56 men) with suspected small bowel bleeding underwent 92 SBE procedures. Antegrade, retrograde and both approaches were used in 36.0%, 14.6% and 49.4% of subjects, respectively. The mean insertion depth was 249 ± 94 cm beyond the duodenojejunal flexure by the oral route and 132 ± 74 cm proximal to the ileocecal valve by the per anal approach. The mean duration of the procedure for antegrade and retrograde enteroscopy was 95.31 ± 40.42 min and 51.92 ± 29.69 min, respectively. Pan-enteroscopy was possible in 51/89 (57.3%) of cases. Diagnostic yields in cases of OGIB were 64/89 (71.9%). The causes of bleeding found on SBE include: Angiodysplasia ($n = 8$); tumors ($n = 11$), polyp ($n = 03$), ulcers ($n = 22$), Meckel's diverticulum ($n = 2$) and erosion ($n = 15$). The number of patients receiving endoscopic intervention was 18/64 (28.1%). No severe complications such as perforation and pneumoperitoneum occurred. **Conclusion:** SBE is well tolerated and has good diagnostic yield. Therefore, SBE may be a useful diagnostic and therapeutic tool in addition to DBE for investigating suspected small bowel disease.

Keyword: Gastrointestinal bleeding, single-balloon enteroscopy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Có khoảng 1-5% các trường hợp chảy máu tiêu hóa (CMTH) không thể phát hiện được, khi mà ta đã nội soi cả dạ dày và đại tràng. Trường những trường hợp này, bệnh nhân sẽ nghĩ tới khả năng CMTH tại ruột non và phần lớn bệnh nhân xếp vào nhóm bệnh nhân CMTH tiềm ẩn (obscure GI bleeding: OGIB). Trong các thập kỷ 80 của thế kỷ trước, nội soi đẩy (push endoscopy) và nội soi trong phẫu thuật vẫn là phương pháp chủ đạo trong thăm dò các tổn thương tại ruột non. Tuy nhiên, nội soi đẩy bị hạn chế do chiều dài của máy ngắn, nên không quan sát hết tổn thương. Nội soi trong phẫu thuật khá phức tạp, có thể gây các biến chứng và phải gây mê lâu, ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Do vậy, cả hai phương pháp này ít được ứng dụng. Đến năm 2000, nội soi viên nang (capsule endoscopy: CE) đã được ra đời, mở ra một cuộc cách mạng mới trong chẩn đoán bệnh lý tại ruột non¹. Tuy nhiên, hạn chế của nội soi viên nang là chỉ cho hình ảnh gián tiếp, không cho phép can thiệp điều trị. Năm 2001, máy nội soi ruột non bóng kép (double balloon enteroscopy: DBE) ra đời, đã giúp cho chẩn đoán và can thiệp được tốt hơn. Tuy nhiên, kỹ thuật cũng khá phức tạp và có thể có các biến chứng²⁻⁴. Đến năm 2006, máy nội soi ruột non bóng đơn (single-balloon

enteroscopy: SBE) đã được ra đời, cho hiệu quả chẩn đoán tương tự như nội soi ruột non bóng kép, nhưng biến chứng ít hơn so với nội soi ruột non bóng kép (NSRNBK)⁵. Do vậy, đề tài này nhằm mục đích: Đánh giá về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hiệu quả chẩn đoán, điều trị và tác dụng không mong muốn của NSRNBĐ ở bệnh nhân CMTH tại ruột non

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

***Tiêu chuẩn nghiên cứu:** Có 89 bệnh nhân nghi CMTH tại ruột non đã được NSRNBĐ tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện TWQĐ 108 từ 01/2014 đến 12/2019. Tất cả các bệnh nhân đều không có tổn thương tại dạ dày, đại tràng khi đã được nội soi đường tiêu hóa trên và nội soi đại tràng. Tiêu chuẩn chẩn đoán CMTH tiềm ẩn tại ruột non dựa trên tiêu chuẩn của Hiệp hội tiêu hóa Mỹ: Nôn ra máu/đi ngoài phân đen, hoặc xét nghiệm phân có máu ẩn trong phân, nhưng không thấy các tổn thương ở dạ dày và đại tràng.

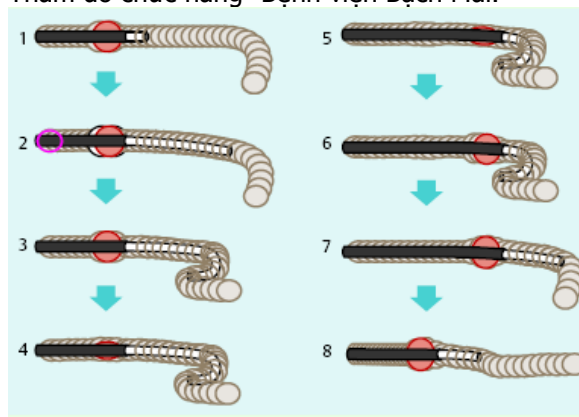
***Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân già yếu, có suy tim, suy hô hấp, chống chỉ định nội soi, rối loạn huyết động, tiền sử mổ dính ruột nhiều lần, nghi tắc ruột cơ học không thể can thiệp qua nội soi....

2.2. Phương pháp

+ Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

+ Thu thập hồ sơ: Bệnh nhân phải điều trị nội trú, khám lâm sàng, cận lâm sàng. Phân loại mức độ CMTH được chia thành 3 mức: Nhẹ, vừa và nặng

+ Thực hiện nội soi tại hai địa điểm: Khoa Nội tiêu hóa- Bệnh viện TWQĐ 108 và khoa Thăm dò chức năng- Bệnh viện Bạch Mai.



Hình 1. Nguyên lý thực hành NSRNBĐ⁵

+ Phương tiện: Máy NSRNBĐ của Olympus (Nhật Bản) và các thiết bị phụ trợ khác. Chuẩn bị bệnh nhân cho nội soi giống như khi nội soi

đại tràng (bệnh nhân uống Fortran). Thực hiện nội soi ruột non dưới gây mê bởi một bác sỹ thuộc chuyên ngành gây mê.

+ Các thông số theo dõi: Hình thức nội soi (đường trên, đường dưới, thời gian), hình ảnh tổn thương trên nội soi (vị trí, mức độ chảy máu, hình dạng), kết quả điều trị (tiêm cầm máu, cắt polyp, kẹp clip, hoặc chuyển mổ).

+ Nguyên lý và quy trình NSRNBD được thực hiện gồm 8 bước⁵: Bơm bóng (bước 1), đẩy máy nội soi (bước 2), cố định đầu máy soi (bước 3), tháo hơi ở đầu bóng (bước 4), bẫy overtube (bước 5), bơm bóng (bước 6), kéo cả overtube và dây soi, lặp lại thao tác ban đầu (bước 8)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã thu thập 89 bệnh nhân CMTH ở ruột non, đủ tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu. Bảng 3.1 trình bày về đặc điểm lâm sàng ở 89 bệnh nhân CMTH tại ruột non được NSRNBD tại 2 bệnh viện.

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Thông tin	n (%)
Tuổi (năm)	49,3 ± 19,33 (6-88)
Nam/nữ	56/33 (1,7)
Các bệnh kèm theo	
Tiểu đường	6/89 (6,7%)
Tăng huyết áp	8/89 (8,9%)
Xơ gan giai đoạn còn bù	3/89 (3,4%)
Tăng urea máu	1/89 (1,1%)
Chỉ định cho NSRNBD	
Đau bụng chưa rõ nguyên nhân	20/89 (22,5%)
CMTH tiềm ẩn	37/89 (41,6%)
Nghi ngờ bệnh lý tại ruột non	22/89 (24,7%)
Chảy máu tiêu hóa thấp tại ruột non	10/89 (11,2%)

Nhận xét: Tuổi: 50,4±49,5 (năm), nam chiếm: 53,9%. Chỉ định CMTH tiềm ẩn (41,6%), đau bụng không rõ nguyên nhân (22,5%), nghi bệnh ở ruột non (24,7%)

Bảng 3.2. Phương thức và hiệu quả của NSRNBD

Thông tin	n (%)
Phương thức nội soi	
Đường miệng	32/89 (36,0%)
Hậu môn	13/89 (14,6%)
Cả hai	44/89 (49,4)
Chiều dài đưa máy vào trong đường ruột (cm)	
Đường miệng	249 ± 94
Hậu môn	132 ± 74
Cả hai	294 ± 126
Thời gian thực hành (phút)	
Đường miệng	95,31 ± 40,42

Hậu môn	51,92 ± 29,69
Cả hai	161,70 ± 16,46
Nội soi hết toàn bộ ruột non	51/89 (57,3%)
Khả năng chẩn đoán	64/89 (71,9%)
Khả năng can thiệp (n = 64)	18/64 (28,1%)
Số lần can thiệp thất bại (n = 91)	2/91 (2,2%)
Biến chứng	2/89 (2,2%)

Nhận xét: Soi hết ruột non (57,3%), khả năng chẩn đoán (71,9%), số bệnh nhân được can thiệp: 18/64 (28,1%). 02 bệnh nhân có biến chứng gồm: 01 bệnh nhân CMTH sau cắt polyp và 01 bệnh nhân viêm tụy cấp

Bảng 3.3. Kết quả thu được qua nội soi ruột non

Thông tin	n (%)
Dị sản mạch	8/64 (12,5%)
Khối u	11/64 (17,2%)
Túi thừa Meckel's	2/64 (3,1%)
Dieulafoy	1/64 (1,6%)
Loét ruột non	22/64 (34,3%)
Polyp ruột non	3/64 (4,7%)
Viêm tại ruột non	15/64 (23,4%)
Khác	2/64 (3,1%)

Nhận xét: Loét ruột non (34,4%), viêm ruột non (23,4), khối u ruột non (17,2%), dị sản mạch (12,5%).

Bảng 3.4. Kết quả về can thiệp điều trị qua NSRNBD (n = 64)

Thông tin	n (%)
Không can thiệp	7/64 (10,9%)
Cắt polyp	3/64 (4,7%)
Đốt dị sản bằng điện	3/64 (4,7%)
Kẹp cầm máu	7/64 (10,9%)
Sinh thiết	39/64 (60,9%)
Tiêm cầm máu	5/64 (7,9%)

Nhận xét: Số bệnh nhân không cần can thiệp (10,9%), sinh thiết tổn thương (60,9%), can thiệp cầm máu (23,5%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tuổi, giới và chỉ định NSRNBD. Bảng 3.1 trình bày về đặc điểm chung của bệnh nhân CMTH tại ruột non. Kết quả bảng 3.1 cho biết: Tuổi trung bình là 50,4 ± 49,5 (tuổi), trong đó bệnh nhân có tuổi thấp nhất là 8 tuổi và số bệnh nhân có tuổi cao nhất là 88 tuổi. Tuổi hay gặp nhất ở tuổi trung niên, trong đó nam giới nhiều hơn nữ, với tỷ lệ nam/nữ là 1,7.

Các kết quả nghiên cứu về thăm dò ruột non bằng bóng đơn hay kẹp ở Việt Nam còn khá ít. Nghiên cứu của Kiều Văn Tuấn và cs⁶ thực hiện trên 92 bệnh nhân có bệnh lý ruột non (trong đó có CMTH tại ruột non) cho biết tuổi giao động trong khoảng 40 tuổi (tuổi cao nhất là 81 tuổi và

tuổi thấp nhất là 15 tuổi). Nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Việt⁷ cho biết tuổi trung bình là: $42,5 \pm 16,8$ (tuổi) và tỷ lệ nam/nữ là: 1,6. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương Giang⁸ trên 38 bệnh nhân có bệnh lý ruột non được nội soi ruột non bóng kép cho biết tuổi trung bình: $40,5 \pm 17,1$ (tuổi), với tỷ lệ nam/nữ là 1/1.

Các nghiên cứu ở nước ngoài cũng cho biết phần lớn CMTH tại ruột non gặp ở trung niên, nam giới gặp nhiều hơn nữ. Nghiên cứu của Kim và cs³ NSRNBD cho 65 bệnh nhân cho biết tuổi trung bình là: $50,1 \pm 2,2$, tỷ lệ nam/nữ là 1,4.

Chỉ định NSRNBD được đặt ra khi có nghi ngờ các bệnh lý ruột non. Trong bảng 3.1 cho biết các bệnh lý được chỉ định NSRNBD gồm: CMTH tiềm ẩn (41,6%), đau bụng không rõ nguyên nhân (22,5%), nghi có bệnh lý ở ruột non (24,7%). Nghiên cứu tại Kim và cs³ cho biết CMTH tiềm ẩn chiếm tỷ lệ cao nhất: 31/65 bệnh nhân (47,7%) cho chỉ định NSRNBD.

4.2. Thời gian và hiệu quả chẩn đoán của NSRNBD. Thời gian thực hiện nội soi phụ

thuộc vào đường soi và kinh nghiệm người làm nội soi, thể trạng bệnh nhân và chuẩn bị cho bệnh nhân trước khi làm nội soi. Bảng 3.2 cho biết thời gian nội soi đường miệng và đường hậu môn chiếm tỷ lệ tương ứng: $95,31 \pm 40,42$ (phút) và $51,92 \pm 29,69$ (phút). Trong nghiên cứu của Kim và cs³ cho biết thời gian soi đường miệng và hậu môn chiếm tỷ lệ tương ứng là: 29 ± 18 (phút) và 42 ± 24 (phút). Sự khác biệt này có thể do kinh nghiệm ban đầu của chúng tôi còn hạn chế so với các tác giả Hàn Quốc.

Khả năng đưa máy vào sâu trong ruột non cũng phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm nội soi. Có nhiều kinh nghiệm nội soi thì khả năng đưa máy vào sâu bên trong sẽ cao hơn. Bảng 3.2 cho biết khả năng đưa máy nội soi vào đường miệng và hậu môn chiếm tỷ lệ tương ứng là: 249 ± 94 (cm) và 132 ± 74 (cm). Nghiên cứu của Kim và cs³ cũng cho biết khả năng đưa máy vào sâu bên trong đường miệng và hậu môn chiếm tỷ lệ tương ứng là: 177 ± 99 (cm) và 123 ± 53 (cm). Kết quả này tương đương nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 4.1. Hiệu quả chẩn đoán và can thiệp qua NSRNBD

Tác giả/năm	n	Soi hết ruột non	Hiệu quả chẩn đoán	Tỷ lệ Can thiệp	Biến chứng
Takano K/2008 ⁹	18	0%	61,1%	27,8%	5,6%
May A/2010 ¹⁰	50	22,0%	42%	48%	4%
Efthymiou M/2012 ¹¹	53	72,1%	57%	32%	0%
Domagk D/2011 ¹²	65	11,0%	24%	43%	11%
Đỗ Anh Giang/2020	89	57,3%	71,9%	28,1%	2,2%

Soi hết toàn bộ ruột non là yêu cầu cần thiết trong thăm dò ruột non, giúp chẩn đoán bệnh được tốt hơn, chính xác hơn. Tuy nhiên, khả năng này phụ thuộc rất nhiều vào nhiều yếu tố, trong đó có yếu tố kinh nghiệm của người làm nội soi và thể trạng. Để soi hết ruột non thông thường phải soi cả đường trên và đường dưới. Vị trí gặp nhau là tại vị trí đánh dấu trên ruột non, thông thường sử dụng clip để đánh dấu. Chúng tôi đã tập hợp 4 nghiên cứu (2008-2011) về hiệu quả chẩn đoán và điều trị của NSRNBD bởi các tác giả khác nhau (trình bày tại bảng 4.1). Kết quả cho biết: tỷ lệ soi hết ruột non giao động từ: 0-72,1%². Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.2), số bệnh nhân được soi hết ruột non chiếm tỷ lệ khá cao: 51/89 bệnh nhân (57,3%).

Khả năng phát hiện thấy các bệnh lý ruột non cũng phụ thuộc nhiều yếu tố. Tỷ lệ phát hiện thấy các bệnh lý tại ruột non trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.2) đạt: 64/89 bệnh nhân (71,9%). Tỷ lệ này khá cao do phần lớn các bệnh nhân này đã được sàng lọc từ tuyến dưới với chẩn đoán theo dõi CMTH tại ruột non. Các nghiên cứu ở nước ngoài cho biết mức độ phát

hiện bệnh lý ở ruột non qua NSRNBD giao động từ: 22,4-61,1% (bảng 4.1)

4.3. Các loại tổn thương qua NSRNBD.

Kết quả tại bảng 3.3 cho biết: Loét ruột non (34,4%), viêm ruột non (23,4), khối u ruột non (17,2%), dị sản mạch (12,5%) là những tổn thương hay gặp nhất ở bệnh nhân được NSRNBD, là nguyên nhân chính gây CMTH tại ruột non. Nghiên cứu của Kim và cs³ cho biết tổn thương viêm (inflammatory lesion) chiếm tỷ lệ cao nhất: 13/42 bệnh nhân (30,9%). Các nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Kiều Văn Tuấn, Nguyễn Tuấn Việt và Nguyễn Thị Hương Giang⁶⁻⁸

4.4. Can thiệp qua NSRNBD. Kết quả tại bảng 3.4 cho biết các kỹ thuật can thiệp qua nội soi gồm có: Cắt polyp ruột non (4,7%), đốt dị sản bằng điện (4,7%), kẹp clip cầm máu (10,9%), tiêm cầm máu (7,9%). Nếu tính tổng thể thì số bệnh nhân cần can thiệp cầm máu chiếm tỷ lệ: 23,5%. Số bệnh nhân được sinh thiết qua NSRNBD chiếm tỷ lệ cao nhất: 39/64 (60,9%).

Tỷ lệ can thiệp điều trị của chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu của các tác giả

trong và ngoài nước. Bảng 4.1 cho biết số bệnh nhân được can thiệp qua nội soi giao động từ: 27,8%-48,0%.

4.5. Biến chứng sau NSRNBD. Nội soi ruột non bóng đơn hay bóng kép đều có thể đưa đến các tác dụng phụ không mong muốn và cũng có thể có các biến chứng khác nhau. Các biến chứng đa dạng và phong phú, liên quan đến nhiều giai đoạn trong quá trình thực hiện thủ thuật, trong đó có tác dụng không mong muốn khi gây mê và thời gian thao tác lâu dễ đưa đến các biến chứng. Các biến chứng có thể gặp như viêm tụy cấp, CMTH sau cắt polyp, viêm phổi hít, thủng ruột. Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.2), số bệnh nhân có biến chứng sau NSRNBD là: 2/89 bệnh nhân (2,2%).

Kết quả nghiên cứu ở nước ngoài cho biết số bệnh nhân có biến chứng sau NSRNBD giao động từ: 0-11,0%. Chúng tôi có 01 bệnh nhân bị viêm tụy cấp và 01 bệnh nhân CMTH tái phát sau cắt clip. Tuy nhiên, hai bệnh nhân này đều được điều trị kịp thời và không còn tái phát bệnh. Do vậy, sau NSRNBD cần phải theo dõi chặt chẽ, điều trị tích cực để phòng các biến chứng có thể xảy ra.,.

V. KẾT LUẬN

Nội soi ruột non bóng đơn là một kỹ thuật hữu ích, có hiệu quả cao trong chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân có chảy máu tiêu hóa tại ruột non.. Kỹ thuật có ít biến chứng và thao tác không phức tạp.,.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, et al. Wireless capsule endoscopy. Nature. 2000;405: 417
2. Kawamura T, Uno K, Tanaka K, Yasuda K. Current status of single-balloon enteroscopy: Insertability and clinical application. World J Gastrointest Endosc 2015;7(1): 59-65
3. Kim TJ, Kim ER, Chang DK, et al. Comparison of the efficacy and safety of single- versus double-balloon enteroscopy performed by endoscopist experts in single-balloon enteroscopy: A single-center experience and meta-analysis. Gut and Liver 2017;11(4): 520-527
4. Lu Z, Qi Y, Weng J, et al. Efficacy and safety of single-balloon versus double-balloon enteroscopy: A single-center retrospective analysis. Med Sci Monit 2017;23: 1933-1939
5. Manno M, Barbera C, Bertani H, et al. Single balloon enteroscopy: Technique aspects and clinical applications. World J Gastrointest Endosc 2012;4(2): 28-32
6. Kiều Văn Tuấn, Trần Việt Hùng, Nguyễn Mạnh Trường và CS (2012). Vai trò của nội soi ruột non bóng đơn trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý ruột non. Tạp chí y học Y học thực hành, số 12 ; trang 98-102
7. Nguyễn Tuấn Việt. Nghiên cứu hiệu quả của nội soi ruột non bóng đơn trong chẩn đoán các bệnh lý ở ruột non. Luận văn Thạc sỹ Y học- Trường Đại học Y Hà Nội (2015).
8. Nguyễn Thị Hương Giang. Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật nội soi bóng kép trong thăm dò ruột non. Luận văn Thạc sỹ Y học –Trường Đại học Y Hà Nội (2014)
9. Takano N, Yamada A, Watabe H et al. Single-balloon vs. double-balloon endoscopy for achieving total enteroscopy: a randomized, controlled trial. Gastrointest Endosc 2011;73:734-739.

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA BẰNG STENT PHỦ THUỐC KHÔNG POLYMER - BIOFREEDOM

Nguyễn Mạnh Quân*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả can thiệp bệnh nhân bệnh động mạch vành (ĐMV) bằng stent BioFreedom. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp lâm sàng không phân bố ngẫu nhiên, có theo dõi dọc gồm 131 bệnh nhân bệnh ĐMV được đặt stent BioFreedom tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 9/2015 đến tháng 5/2019. **Kết quả và kết luận:** tuổi

≥ 70, giới tính, yếu tố nguy cơ tim mạch bao gồm tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá, tiền sử bệnh ĐMV, dùng kháng tập tiểu cầu kép sớm trước 12 tháng không ảnh hưởng đến kết quả tái hẹp trong stent và biến cố tim mạch chính ($p > 0,05$). EF < 40% làm tăng nguy cơ tái hẹp 3,85 lần ($p = 0,134$) và tăng biến cố tim mạch 3,34 lần ($p = 0,115$). Nhồi máu cơ tim làm tăng nguy cơ tái hẹp 2,92 lần ($p = 0,133$) nhưng đều chưa có ý nghĩa thống kê. Nhóm tổn thương ≥ 2 nhánh ĐMV làm tăng nguy cơ tái hẹp 1,92 lần ($p = 0,018$), đường kính stent ≤ 2,5mm làm tăng nguy cơ tái hẹp với $p = 0,005$, nhóm can thiệp dùng ≥ 2 stent làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch 1,86 lần ($p = 0,018$).

Từ khóa: bệnh động mạch vành, stent phủ thuốc không polymer, BioFreedom.

*Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Quân
Email: quannttm@gmail.com
Ngày nhận bài: 21.7.2020
Ngày phản biện khoa học: 20.8.2020
Ngày duyệt bài: 28.8.2020

SUMMARY**ASSESSMENT OF SOME FACTORS AFFECTING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION BY NON-POLYMER DRUG-ELUTING STENT - BIOFREEDOM**

Objective: Determining the factors influencing the outcome of intervention in patients with coronary artery disease (CAD) with BioFreedom stent. **Subjects and research methods:** clinical intervention study, no random allocation, longitudinal follow-up including 131 patients intervened by BioFreedom stents at the Vietnam National Heart Institute from September 2015 to May 2019. **Results and conclusions:** age ≥ 70 , sex, cardiovascular risk factors including hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking, history of CAD, stopping dual anti platelet therapy early before 12 months did not affect the results of restenosis and major adverse cardiac events (MACE) ($p > 0.05$). EF $< 40\%$ increased risk of restenosis 3.85 times ($p = 0.134$) and increased MACE 3.34 times ($p = 0.115$), myocardial infarction increased the risk of restenosis 2.92 times ($p = 0.133$) but are not statistically significant. ≥ 2 target vessels increased the risk of restenosis 1.92 times ($p = 0.018$), stent diameter $\leq 2.5\text{mm}$ increased the risk of restenosis ($p = 0.005$), ≥ 2 stents intervened increased risk of MACE 1.86 times ($p = 0.018$).

Keywords: coronary artery disease, non-polymer drug-eluting stent, BioFreedom.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch vành (ĐMV) hiện nay vẫn là một nguyên nhân chính gây tử vong, đặc biệt ở các nước phát triển như Hoa Kỳ, các nước châu Âu. Tại Việt Nam, tỷ lệ bệnh lý ĐMV trong những năm gần đây cũng đang ngày càng tăng lên. Điều trị bệnh lý ĐMV có ba phương pháp chính là điều trị nội khoa, phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành và can thiệp ĐMV qua da. Trong đó can thiệp ĐMV qua da đang là biện pháp điều trị có hiệu quả. Từ nong bóng đơn thuần đến stent kim loại trần (BMS - Bare metal stent) cho đến stent phủ thuốc có polymer (DES - Drug eluting stent) là những cuộc cách mạng trong can thiệp ĐMV, làm giảm tỷ lệ tái hẹp, biến cố tim mạch. Tuy vậy, DES có hạn chế là việc dùng kháng ngưng tập tiểu cầu kép (DAPT - Dual antiplatelet therapy) đến 12 tháng theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Châu Âu, dẫn đến tăng nguy cơ xuất huyết cùng với bằng chứng cho rằng chính lớp polymer của stent cũng là một nguyên nhân gây ra biến chứng huyết khối muộn. Do đó dẫn đến sự ra đời của stent phủ thuốc không polymer (NPDES - Non-polymer DES) – vừa mang đặc tính chống tái hẹp của DES và lại vừa mang đặc tính của BMS, giảm thiểu thời gian dùng DAPT mà vẫn có khả năng chống tái hẹp.

Trong thế hệ stent mới này thì stent BioFreedom (BFR) với nhiều nghiên cứu lớn trên thế giới như nghiên cứu FIM, LEADERS FREE, RUDI-FREE, SORT OUT IX đã chứng minh hiệu quả so với các stent BMS cũng như DES [1] và tại Việt Nam, stent BFR cũng được sử dụng tại Viện Tim mạch Việt Nam và một số bệnh viện khác, đạt được những kết quả rất đáng khích lệ, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào tại Việt Nam chi tiết và đầy đủ đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả đó. Chính vì vậy chúng tôi nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả can thiệp bệnh nhân bệnh ĐMV bằng stent BioFreedom.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 131 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là bệnh ĐMV bao gồm Đau thắt ngực ổn định, Đau thắt ngực không ổn định, Nhồi máu cơ tim (NMCT) có ST chênh lên và không có ST chênh lên, được can thiệp ĐMV qua da theo khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu 2019 [2], sử dụng stent phủ thuốc không polymer BioFreedom tại Viện Tim mạch Việt Nam – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2015 đến tháng 5/2019. Tổn thương ĐMV phù hợp để can thiệp bằng stent BFR với những kích cỡ có sẵn, bệnh nhân đồng ý cam kết làm thủ thuật.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân không đồng ý làm thủ thuật, tổn thương ĐMV không phù hợp kích cỡ stent BFR có sẵn, tình trạng bệnh nặng, bệnh lý phối hợp mà khả năng sống < 12 tháng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu được thiết kế là nghiên cứu can thiệp lâm sàng không phân bổ ngẫu nhiên, có theo dõi dọc.

2.2.1. Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Tất cả 131 bệnh nhân được lựa chọn bằng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, theo trình tự thời gian.

- Các bước tiến hành nong bóng và đặt stent theo quy trình của Hội Tim mạch Châu Âu, Hoa Kỳ có sửa đổi để phù hợp với điều kiện thực tế ở Việt Nam [2]. Đánh giá mức độ hẹp động mạch vành theo QCA.

- Theo dõi các biến cố tim mạch chính (tử vong tim mạch, NMCT không tử vong, tái can thiệp mạch đích), sau mỗi 1-3-6-12 tháng hoặc khi có biến cố xảy ra. Sau tối thiểu 12 tháng hoặc khi có biến cố như đau ngực, tái NMCT... bệnh nhân sẽ được chụp lại ĐMV, đánh giá mức độ tái hẹp trong stent.

2.2.2. Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0 với các test thống kê thường dùng trong y học

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được giải thích rõ về tình trạng bệnh, chỉ định can thiệp ĐMV, và loại stent BFR được sử dụng. Các bệnh nhân đều đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả một số yếu tố ảnh hưởng đến tái hẹp. 131 bệnh nhân trong nghiên cứu được theo dõi, chụp lại ĐMV tối thiểu 12 tháng sau khi can thiệp, hoặc nếu có bất thường cần chụp lại ĐMV. Có 5 bệnh nhân tử vong trong quá trình theo dõi, còn 126 bệnh nhân. Chúng tôi đã chụp lại được 63 bệnh nhân đạt tỷ lệ 50%, có 13 bệnh nhân tái hẹp $\geq 50\%$ được tính là tái hẹp có ý nghĩa.

Bảng 3.1. Kết quả các yếu tố nguy cơ tái hẹp liên quan đến lâm sàng

Đặc điểm	Tái hẹp		p
	Không n (%)	Có n (%)	
Độ tuổi			
< 70 tuổi	33(80,49)	8 (19,51)	0,764
≥ 70 tuổi	17 (77,27)	5 (22,73)	
Giới tính			
Nam	34 (77,27)	10(22,73)	0,532
Nữ	16 (84,21)	3 (15,79)	
Đái tháo đường			
Không	34 (79,09)	9 (20,93)	0,932
Có	16 (80)	4 (20)	
Tăng huyết áp			
Không	4 (66,67)	2 (33,33)	0,419
Có	46 (80,7)	11 (19,3)	
Rối loạn lipid máu			
Không	47 (79,66)	12 (20,34)	0,824
Có	3 (75)	1 (25)	
Hút thuốc lá			
Không	20 (83,33)	4 (16,67)	0,541
Có	30 (76,92)	9 (23,08)	
Tiền sử ĐMV			
Không	29 (78,38)	8 (21,62)	0,817
Có	21 (80,77)	5 (19,23)	
NMCT			
Không	43 (81,13)	10 (18,87)	0,425
Có	7 (70)	3 (30)	
HR 2,92; 95%CI (0,72;11,86)			0,133
EF			
≥ 40%	48 (81,36)	11 (18,64)	0,134
< 40%	2 (50,0)	2 (50,0)	
RR 3,85; 95%CI (0,59;24,77)			
Dùng DAPT			
Dùng trước 12 tháng	19 (95)	1 (5)	0,036

Tiếp tục dùng	31 (72,09)	12 (27,91)	
RR 1,49; 95%CI (1,13;1,94)			

Có thể thấy yếu tố NMCT, EF < 40% làm tăng nguy cơ tái hẹp lên 2,92 lần và 3,85 lần tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê với p = 0,133 và p = 0,134. Việc tiếp tục dùng DAPT làm tăng nguy cơ tái hẹp lên 1,49 lần so với việc dùng Aspirin sớm trước 12 tháng có ý nghĩa thống kê với p = 0,036.

Bảng 3.2. Kết quả các yếu tố nguy cơ tái hẹp liên quan đến đặc điểm tổn thương và can thiệp ĐMV

Đặc điểm (n)	Tái hẹp		p
	Không n (%)	Có n (%)	
Nhánh tổn thương (n=63)			
1 nhánh	30 (90,91)	3 (9,09)	0,018
> 1 nhánh	20 (66,67)	10(33,33)	
RR 1,92; 95%CI (1,22;3,02)			
Đường kính stent (n=89)			
≤ 2,5mm	50 (81,97)	11 (18,03)	0,005
> 2,5mm	0 (0,0)	2 (100,0)	
Chiều dài stent (n=89)			
<33	35 (71,43)	14 (28,57)	0,883
≥33	28 (70)	12 (30)	
Hẹp sau can thiệp (n=89)			
≤10%	52 (70,27)	22 (29,73)	0,812
>10%	11 (73,33)	4 (26,67)	

Bảng 3.2 cho thấy đường kính stent $\leq 2,5\text{mm}$ làm tăng tỷ lệ tái hẹp có ý nghĩa thống kê với p = 0,005. Yếu tố tổn thương $\geq 70\%$ từ 2 nhánh ĐMV trở lên có nguy cơ gây tái hẹp gấp 1,92 lần so với tổn thương trên duy nhất 1 nhánh ĐMV với p = 0,018.

3.2. Kết quả một số yếu tố ảnh hưởng đến biến cố tim mạch. Biến cố tim mạch chính (MACE - Major adverse cardiac events) theo thời gian bao gồm tử vong tim mạch, tái NMCT không tử vong, tái can thiệp mạch đích có triệu chứng lâm sàng. Qua thời gian theo dõi, nghiên cứu của chúng tôi có 14 bệnh nhân gặp biến cố tim mạch chính bao gồm 3 ca tử vong tim mạch, 10 ca tái thông mạch đích và 1 ca NMCT không tử vong và được tái thông mạch đích thành công.

Bảng 3.3. Kết quả một số yếu tố ảnh hưởng MACE liên quan lâm sàng

Đặc điểm	Biến cố tim mạch		p
	Không n(%)	Có n (%)	
Độ tuổi			
< 70 tuổi	63 (86,3)	10 (13,7)	0,211
≥ 70 tuổi	54 (93,1)	4 (6,9)	
Giới tính			
Nam	73 (86,9)	11(13,10)	0,233
Nữ	44(93,62)	3 (6,38)	

Đái tháo đường			
Không	79 (90,8)	8 (9,2)	0,437
Có	38(86,36)	6 (13,64)	
Tăng huyết áp			
Không	19 (95)	1 (5)	0,371
Có	98 (88,29)	13 (11,71)	
RLMM			
Không	96(88,89)	12(11,11)	0,374
Có	21(89,31)	2 (8,7)	
Hút thuốc lá			
Không	54 (93,1)	4 (6,9)	0,211
Có	63 (86,3)	10 (13,7)	
Tiền sử ĐMV			
Không	77(91,67)	7 (8,33)	0,244
Có	40(85,11)	7 (14,89)	
NMCT			

Không	89 (89)	11 (11)	0,835
Có	28(90,32)	3 (9,68)	
EF			
≥ 40%	112(90,32)	12 (9,68)	0,115
< 40%	5 (71,43)	2 (28,57)	
RR 3,34; 95%CI (0,71;15,64)			
Dùng DAPT			
Dùng trước 12 tháng	28 (93,33)	2 (6,67)	0,417
Tiếp tục dùng	89 (88,12)	12(11,88)	

Bảng 3.3. cho thấy hầu hết các yếu tố lâm sàng đều không ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến MACE. Với yếu tố EF < 40% làm tăng nguy cơ gấp 3,34 lần tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,115$.

Bảng 3.4. Kết quả các yếu tố ảnh hưởng đến MACE liên quan đặc điểm can thiệp ĐMV

Đặc điểm	Biến cố tim mạch		RR; 95%CI	P
	Không n (%)	Có n (%)		
Nhánh tổn thương: 1 nhánh	65 (92,86)	5 (7,14)	1,44 (0,93;2,24)	0,16
>1 nhánh	52 (85,25)	9 (14,75)		
Số nhánh can thiệp: 1 nhánh	101 (90,18)	11 (9,82)	1,56 (0,52;4,71)	0,436
> 1 nhánh	16 (84,21)	3 (15,79)		
Số vị trí can thiệp: 1 vị trí	72 (94,74)	4 (5,26)	1,86 (1,24;2,77)	0,018
≥ 2 vị trí	45 (81,82)	10 (18,18)		

Bảng 3.4 cho thấy số nhánh tổn thương > 1 nhánh, số nhánh can thiệp > 1 nhánh, số vị trí can thiệp từ 2 vị trí trở lên đều làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch lần lượt là 1,44 lần, 1,56 lần và 1,86 lần. Tuy nhiên chỉ có yếu tố can thiệp từ 2 vị trí trở lên mới làm tăng nguy cơ 1,86 lần so với nhóm còn lại (can thiệp 1 vị trí) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,018$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi và giới. Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi cao ≥ 70 không phải là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả tái hẹp stent BFR, điều này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Long sử dụng stent phủ thuốc có polymer [3].

Xét về giới tính, chúng tôi có 15,79% nữ có tái hẹp trong khi đó có 22,73% nam có tái hẹp. Nhưng vậy tỷ lệ tái hẹp ở nữ thấp hơn ở nam, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê với $p = 0,532$.

Bảng 3.2 cho thấy yếu tố tuổi ≥ 70 và giới tính cũng không có ảnh hưởng đến biến cố tim mạch chính trong nghiên cứu của chúng tôi. Các nghiên cứu trên thế giới và trong nước đã chứng minh mối liên quan giữa tỷ lệ tử vong với bệnh nhân lớn tuổi và giới nữ, và tỷ lệ nữ gặp tái hẹp thấp hơn nam giới do vai trò bảo vệ của estrogen, tuy nhiên nghiên cứu chúng tôi đa số bệnh nhân trong tình trạng lâm sàng tương đối

ổn định, số lượng bệnh nhân nghiên cứu và chụp lại ĐMV còn ít nên chưa thấy rõ sự khác biệt.

4.2. Các yếu tố nguy cơ bệnh ĐMV. Một số yếu tố nguy cơ của bệnh ĐMV kinh điển như đái tháo đường, THA, hút thuốc lá, RLLM, tiền sử ĐMV không ảnh hưởng có ý nghĩa đến tái hẹp trong nghiên cứu chúng tôi. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Bùi Long trên bệnh nhân sử dụng stent phủ Biolimus A9 có polymer tự tiêu, cũng như nghiên cứu của Kastrati và cộng sự trên bệnh nhân sử dụng stent phủ thuốc có polymer [3], [4]. Kết quả của chúng tôi cho thấy khuynh hướng gia tăng biến cố tim mạch khi can thiệp ĐMV qua da cho những bệnh nhân bị THA, đái tháo đường, có hút thuốc lá, có tiền sử bệnh ĐMV, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.3. Chẩn đoán NMCT và chức năng tâm thu thất trái (EF - Ejection fraction). Nghiên cứu RIVIERA cho thấy NMCT chính là một yếu tố tiên lượng độc lập làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch như tử vong tim mạch hoặc tái NMCT. Nghiên cứu của Alidoosti và cộng sự công bố năm 2008 theo dõi tiên lượng ngắn và dài hạn của 2030 bệnh nhân PCI có EF chia 3 mức thấp (< 40%), trung bình (40-50%) và cao (> 50%) cho thấy MACE tương ứng của 3 nhóm là 5,8%; 2,2%; 3,3% ($p = 0,04$) và tử vong tim mạch

tương ứng là 2%; 0,4%; 0,3% ($p = 0,02$). Kết quả cho thấy EF thấp làm tăng nguy cơ biến cố tim mạch, tử vong tim mạch [5]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả NMCT làm tăng nguy cơ tái hẹp đến 2,92 lần tuy nhiên cũng chưa có ý nghĩa thống kê với $p = 0,133$, nhưng cho thấy NMCT là yếu tố dự báo nguy cơ tái hẹp. Chúng tôi cũng phân nhóm bệnh nhân làm 2 nhóm EF < 40% và EF $\geq$ 40% thì kết quả phân tích cho thấy EF < 40% làm tăng nguy cơ tái hẹp gấp 3,85 lần và tăng MACE gấp 3,34 lần, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$, có thể vì nghiên cứu của chúng tôi số lượng bệnh nhân ít, nhưng EF < 40% cho thấy cũng là một yếu tố dự báo nguy cơ, tương tự như các nghiên cứu trên thế giới.

4.4. Dừng DAPT sớm trước 12 tháng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân được theo dõi, sử dụng KNTTC theo đúng khuyến cáo và cho dùng 1 KNTTC trước 12 tháng cho một số bệnh nhân nguy cơ xuất huyết cao, có dùng cả chống đông đường uống hoặc có biến cố viêm loét dạ dày, xuất huyết tiêu hóa trong quá trình theo dõi. Việc dừng DAPT sớm trước 12 tháng đã được Palmerini và cộng sự trong báo cáo tổng hợp một số nghiên cứu chỉ ra rằng làm tăng nguy cơ tái hẹp, huyết khối trong stent lên 2,5 lần (95%CI: 1,7-4,0) và nguy cơ NMCT tăng 1,6 lần (95%CI: 1,4-2,1) với $p < 0,001$ [6]. Tuy nhiên các nghiên cứu trên đều sử dụng stent phủ thuốc thế hệ 1,2 là những stent có polymer làm giải phóng thuốc chậm vào thành mạch, làm chậm quá trình nội mạc hóa nên việc sử dụng DAPT để ngăn ngừa hình thành huyết khối. Còn trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng stent BFR không có polymer nên việc nội mạc hóa tổn thương diễn ra nhanh hơn, tương tự BMS, đồng thời sau khi nội mạc hóa hoàn thành thì thuốc chống nội mạc hóa đã thẩm thấu gần hết vào thành mạch nên ngăn việc nội mạc hóa tiến triển nhanh gây tái hẹp sớm như BMS, nên việc dừng DAPT sớm trước 12 tháng theo lý thuyết sẽ ít ảnh hưởng đến biến cố tái hẹp cũng như huyết khối trong stent. Thực tế kết quả trong nghiên cứu cho thấy nhóm tiếp tục dùng DAPT lại làm tăng nguy cơ tái hẹp 1,49 lần so với nhóm dừng DAPT trước 12 tháng với $p = 0,036$ có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên vì số lượng bệnh nhân nghiên cứu ít nên kết quả chỉ có ý nghĩa là việc dừng DAPT trước 12 tháng khi sử dụng stent BFR không làm tăng nguy cơ tái hẹp.

4.5. Đặc điểm chụp và can thiệp ĐMV.

Kết quả bảng 3.2 cho thấy yếu tố có > 1 nhánh

tổn thương làm tăng nguy cơ tái hẹp lên 1,92 lần ($p = 0,018$) và đường kính stent nhỏ $\leq$ 2,5mm cũng gây nguy cơ tái hẹp cao hơn với $p = 0,005$. Mikhail GW và cộng sự đã theo dõi trên 486 bệnh nhân với 1027 tổn thương được can thiệp bằng DES, và qua 6 tháng, tỷ lệ tái thông mạch đích là 13,2% nhóm tổn thương nhiều mạch so với 4,5% nhóm tổn thương một mạch ($p < 0,05$). Salvatore và cộng sự đã chỉ ra các yếu tố tiên lượng độc lập cho tái hẹp là chiều dài stent và đường kính lòng mạch tham khảo qua nghiên cứu chụp lại 10004 bệnh nhân sau đặt stent. Mỗi 10mm chiều dài stent tăng làm tăng nguy cơ tái hẹp 1,27 lần (OR: 1,27; 95%CI: 1,21-1,33). Giảm mỗi 0,5mm đường kính lòng mạch làm tăng 1,59 lần nguy cơ tái hẹp (OR: 1,59; 95%CI: 1,52-1,68) [7].

Xét mức độ ảnh hưởng MACE, số nhánh tổn thương > 1 nhánh và số nhánh can thiệp > 1 nhánh đều làm tăng nguy cơ biến cố lên 1,44 lần và 1,56 lần tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tuy nhiên số vị trí can thiệp (hay số lượng stent sử dụng can thiệp) từ 2 vị trí trở lên trong nghiên cứu của chúng tôi làm tăng biến cố tim mạch lên 1,86 lần và có ý nghĩa thống kê với $p = 0,018$. Kết quả tương tự nghiên cứu của Qiao Shu Bin và cộng sự trên 2371 bệnh nhân bệnh ĐMV được can thiệp bằng stent [8].

V. KẾT LUẬN

*Tổn thương > 1 nhánh ĐMV làm tăng nguy cơ tái hẹp 1,92 lần (RR: 1,92; 95%CI: 1,22-3,02; $p = 0,018$)

*Đường kính stent $\leq$ 2,5mm làm tăng nguy cơ tái hẹp với $p = 0,005$.

*Can thiệp dùng $\geq$ 2 stent làm tăng MACE lên 1,86 lần (RR: 1,86; 95%CI: 1,24-2,77; $p = 0,018$)

*Tuổi $\geq$ 70, yếu tố nguy cơ tim mạch (THA, đái tháo đường, hút thuốc lá, tiền sử ĐMV), dùng DAPT trước 12 tháng không ảnh hưởng đến kết quả điều trị bằng stent BFR.

*Bệnh cảnh NMCT làm tăng nguy cơ tái hẹp lên 2,92 lần (HR: 2,92; 95%CI: 0,72-11,86; $p = 0,133$) và EF < 40% làm tăng nguy cơ tái hẹp lên 3,85 lần (RR: 3,85; 95%CI: 0,59-24,77; $p = 0,134$) và tăng MACE lên 3,34 lần (RR: 3,34; 95%CI: 0,71-15,64; $p = 0,115$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Urban, P., et al., Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*, 2015. **373**(21): p. 2038-47.
2. Neumann, F.J., et al., 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2019. **40**(2): p. 87-165.

3. Long, B., Nghiên cứu kết quả điều trị can thiệp bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp bằng stent phủ thuốc có polymer tự tiêu. 2018, Học viện Quân y.
4. Kastrati, A., et al., Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation*, 2006. **113**(19): p. 2293-300.
5. Alidoosti, M., et al., Short- and long-term outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with low, intermediate and high ejection fraction. *Cardiovasc J Afr*, 2008. **19**(1): p. 17-21.
6. Palmerini, T., et al., Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 2015. **385**(9985): p. 2371-82.
7. Cassese, S., et al., Incidence and predictors of restenosis after coronary stenting in 10 004 patients with surveillance angiography. *Heart*, 2014. **100**(2): p. 153-9.
8. Bin, Q.S., et al., Clinical outcomes for single stent and multiple stents in contemporary practice. *Clin Cardiol*, 2009. **32**(9): p. E33-9.

KẾT QUẢ THỤ TINH ỒNG NGHIỆM ĐƯỢC KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG BẰNG PHÁC ĐỒ ANTAGONIST TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Hoàng Văn Định*, Phạm Bá Nha*

TÓM TẮT

Trong lĩnh vực thụ tinh trong ống nghiệm, kích thích buồng trứng là quy trình cơ bản và đóng vai trò rất quan trọng. **Mục tiêu của nghiên cứu** là đánh giá kết quả thụ tinh ống nghiệm của phác đồ antagonist tại bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu, gồm 98 bệnh nhân thụ tinh ống nghiệm sử dụng phác đồ ngăn GnRH antagonist tại bệnh viện Bạch Mai trong thời gian 1/1/2018-31/12/2018. **Kết quả:** Tuổi bệnh nhân trung bình: $33,1 \pm 6,1$. Trong đó 41,8% bệnh nhân ≥ 35 tuổi. Liều FSH khởi đầu là $255,1 \pm 67,2$; Số ngày tiêm FSH là $9,62 \pm 0,81$, và tổng liều FSH là $2532,9 \pm 653,8$ UI. Tỷ lệ noãn MII, MI, GV lần lượt là 82,0%, 6,9%, 7,1%. **Kết luận:** phác đồ antagonist giúp tăng hiệu quả có thai trong thụ tinh ống nghiệm.

Từ khóa: Phác đồ antagonist, IVF, ICSI

SUMMARY

EVALUATE THE SUCCESS RATE OF GONADOTROPIN RELEASING HORMONE ANTAGONIST ON IN VITRO FERTILIZATION/INTRACYTOPLASMIC SPERM INJECTION CYCLES AT BACH MAI HOSPITAL

In vitro fertilization, stimulating the ovarian stimulation is basic and very importance. **The aim of the present study** was to evaluate the success rate of gonadotropin-releasing hormone antagonist on in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles at Bach Mai Hospital. **Subjects and methods:** A retrospective study with convenient sampling of 98 IVF/ICSI patients using short GnRH antagonist protocol at Bach Mai Hospital. **Results:** Mean of patient age was 33.1 ± 6.1 , 41.8% over 35. Started

dose of FSH was: 255.1 ± 67.2 (UI). Total FSH was: 2532.9 ± 653.8 (UI). Number of days used for FSH was 9.62 ± 0.81 . The percentage of MII, MI, GV were 82,0%, 6,9%, 7,1%, respectively. **Conclusion:** gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol could be improving the outcome of IVF/ICSI.

Key words: antagonist protocol, IVF, ICSI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong lĩnh vực thụ tinh trong ống nghiệm, kích thích buồng trứng là quy trình cơ bản và đóng vai trò rất quan trọng. Kích thích buồng trứng là tăng số lượng nang noãn phát triển ở cả hai buồng trứng để đạt số noãn cần thiết nhằm mong muốn có nhiều noãn trưởng thành chất lượng tốt [1]. Tuy vậy, một vấn đề lớn trong kích thích buồng trứng là sự xuất hiện của đỉnh LH, khi các nang noãn chưa trưởng thành thì đã sang giai đoạn thoái triển, hoàng thể hóa sớm, làm giảm chất lượng noãn và giảm tỷ lệ có thai. Do đó việc ức chế đỉnh LH trong kích thích buồng trứng để làm thụ tinh ống nghiệm là một khâu quan trọng trong kích thích buồng trứng [2].

Hiện nay ngăn ngừa đỉnh LH sớm. Hầu hết các trung tâm hỗ trợ sinh sản trên thế giới đều sử dụng phác đồ đối vận. Phác đồ này được sử dụng thường quy tại bệnh viện Bạch Mai [3]. Do đó, chúng tôi muốn đánh giá về hiệu quả của phác đồ này sau một thời gian áp dụng. **Mục tiêu:** *Đánh giá kết quả thụ tinh ống nghiệm của phác đồ GnRH antagonist tại bệnh viện Bạch mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Người bệnh có chỉ định trong thụ tinh ống nghiệm ít nhất 1 lần chuyển phôi, theo dõi thai nghén đến 12 tuần.
- Các trường hợp vô sinh có chỉ định làm IVF do tắc vòi tử cung; Vô sinh do bất thường về

*Đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Định

Email: hoangvandinhy@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2020

Ngày duyệt bài: 28.8.2020

phóng noãn (không phóng noãn, kém phóng noãn, buồng trứng đa nang); Vô sinh do tinh dịch đồ bất thường; Vô sinh không rõ nguyên nhân; Đã áp dụng bơm tinh trùng vào buồng tử cung nhưng không có kết quả...

- Kích thích buồng trứng bằng phác đồ Antagonist.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo phương pháp hồi cứu mô tả trong thời gian từ 1/1/2018-31/12/2018 tại đơn vị hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Bạch Mai

Chọn mẫu

- Cỡ mẫu được tính theo công thức

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

- Trong đó: n là cỡ mẫu nhỏ nhất phải đạt được cho BN

- Z là hệ số tin cậy, ở mức xác suất 95%, Z=1,96; p là tỷ lệ có thai bằng IVF tại BVPSTW 42,8%[4]; d là độ chính xác mong muốn, d = 0,1

Áp dụng công thức trên, chúng tôi tính được cỡ mẫu lý thuyết tối thiểu là 94 BN. Trên thực tế chúng tôi thu thập được 98 bệnh nhân.

Thu thập đầy đủ các biến số về đặc điểm của bệnh nhân, đặc điểm chu kỳ kinh, chu kỳ kích thích buồng trứng và kết quả noãn, phôi.

Phân độ noãn: Noãn MII, MI, GV và noãn thoái hóa.

Phân độ phôi: Độ I: Phôi ngày 3 có từ 6-10 phôi bào, fragment < 25%.

Độ II: Phôi ngày 3 có từ 6- 10 phôi bào, fragment từ 25% - 50%.

Độ III: Phôi ngày 3 phát triển nhanh hoặc chậm, fragment 50% - 75%.

Độ IV: Phôi không rõ phôi bào, fragment > 75% hoặc ngừng phát triển

Số liệu thu được xử lý bằng phần mềm thống kê Y Sinh học SPSS 16.0. Sử dụng các thuật toán thông thường, giá trị trung bình được biểu diễn dạng Trung bình ± Độ lệch chuẩn. Kết quả có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (p < 0,05).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố về tuổi bệnh nhân

Tuổi	n	%
25-29	32	32,7
30-34	25	25,5
35-39	23	23,5
≥ 40	18	18,4
Tổng	98	100,0
Tuổi trung bình	33,1 ± 6,1	

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 33,1 ± 6,1, trong đó chiếm nhiều nhất là nhóm tuổi 25-29 (32,7%), tiếp theo là

nhóm tuổi 30-34 (25,5%) và 35-39 (23,5%). Thấp nhất là nhóm trên 40 tuổi chiếm tỷ lệ 18,4%. Tỷ lệ bệnh nhân ≥35 tuổi chiếm tới 41/98 (41,8%).

Bảng 2. Phân bố về nồng độ AMH

AMH (ng/mL)	n	%
<2	30	30,6
2-6,8	59	60,2
>6,8	9	9,2
Tổng	98	100,0
Trung bình	4,12 ± 0,50	
Trung vị	3,03	

Nhận xét: Nồng độ AMH từ 2-6,8 chiếm tỷ lệ cao nhất là 60,2%, tiếp theo đó là <2 chiếm tỷ lệ 30,6%. Thấp nhất là >6,8 chiếm 9,2%. Nồng độ AMH trung bình là 4,12 ± 0,50, trong đó giá trị trung vị là 3,03.

Bảng 3. Số lượng nang thứ cấp ngày 2 chu kỳ kinh nguyệt

AFC	n	%
≤ 4	3	3,1
5-10	41	41,8
> 10	54	55,1
Tổng	98	100,0
Trung bình	11,8 ± 5,7	

Nhận xét: Số nang thứ cấp >10 chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,1%, tiếp theo đó là số nang thứ cấp từ 5-10 chiếm tỷ lệ 41,8%. Thấp nhất là số nang ≤ 4 chiếm 3,1%. Số nang thứ cấp trung bình là 11,8 ± 5,7; số nang nhiều nhất đếm được là 30 và ít nhất là 4.

Bảng 4. Liều FSH khởi đầu, số ngày tiêm và tổng liều FSH

Sử dụng FSH	Trung bình ± SD
Liều FSH khởi đầu (UI)	255,1 ± 67,2
Số ngày tiêm FSH (ngày)	9,62 ± 0,81
Tổng liều FSH (UI)	2532,9 ± 653,8

Nhận xét: Liều FSH khởi đầu là 255,1 ± 67,2, trong đó tổng liều FSH là 2532,9 ± 653,8 UI và số ngày tiêm FSH là 9,62 ± 0,81.

Bảng 5. Thời gian sử dụng Antagonist

Số ngày	n	%
3	4	4,1
4	30	30,6
5	55	56,1
6	7	7,1
7	2	2,0
Tổng	98	100,0
Trung bình	4,76 ± 0,92	

Nhận xét: Thời gian sử dụng Antagonist trung bình là 4,76 ± 0,92 trong đó tập trung chủ yếu là 5 ngày chiếm 56,1% và 4 ngày chiếm 30,6%.

Bảng 6. Phân bố về nồng độ E2 ngày

tiêm hCG

Nồng độ E2 (pg/mL)	n	%
<1000	3	3,1
1000-3000	42	42,9
3000-5000	18	18,4
5000-7000	18	18,4
> 7000	17	17,3
Tổng	98	100,0
Trung bình	4911,8 ± 4098,2	

Nhận xét: Nồng độ E2 ngày tiêm hCG là 4911,8 ± 4098,2, trong đó nồng độ chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 1000-3000 (42,9%).

Bảng 7. Phân bố theo số lượng noãn thu được sau chọc hút

Số nang noãn	n	%
<5	6	6,1
5-10	31	31,6
11-15	28	28,6
>15	33	33,7
Tổng	98	100,0
Trung bình	14,8 ± 9,4	

Nhận xét: Số lượng noãn thu được sau chọc hút trung bình là 14,8 ± 9,4, trong đó phân bố đều cho 3 nhóm 5-10, 11-15 và > 15 noãn.

Bảng 8. Phân bố theo chất lượng noãn thu được sau chọc hút

Chất lượng noãn	n	%
MII	1101	82,0
MI	92	6,9
GV	95	7,1
Bất thường	55	4,2
Tổng	1343	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ noãn MII, MI, GV và bất thường lần lượt là 82,0%, 6,9%, 7,1% và 4,2%.

IV. BÀN LUẬN

Để một chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm đạt hiệu quả, số lượng nang noãn trưởng thành cần đạt nhiều nhất. Sau đó sử dụng hCG để kích thích giai đoạn phát triển cuối cùng của các nang noãn, đồng thời dự tính được thời điểm chọc noãn. Một số vấn đề lớn trong kích thích buồng trứng là sự xuất hiện của đỉnh LH, khi các nang noãn chưa trưởng thành thì sẽ bước qua giai đoạn thoái triển, hoàng thể hóa sớm và làm giảm chất lượng noãn. Do vậy việc ức chế đỉnh LH trong kích thích buồng trứng để làm IVF là một trong những bước tiến lớn trong các phác đồ kích thích buồng trứng [1][2]. Do vậy, tuổi của bệnh nhân là yếu tố rất quan trọng, ảnh hưởng tới hiệu quả của phác đồ này. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình là 33,1 ± 6,1 tuổi, kết quả này tương đương với kết quả của Luyện Hằng Thu [5] (31,3 ± 4,6 tuổi) nghiên

cứ tại bệnh viện Phụ - Sản Hà Nội, của Nguyễn Xuân Hợi [6] (31,7 ± 5,2 tuổi) nghiên cứu tại viện Phụ - Sản trung ương. Nhưng kết quả này thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Trương Văn Tuyên [7] trên bệnh nhân kém đáp ứng buồng trứng tại bệnh viện Phụ Sản trung ương. Do việc chọn bệnh nhân của các nghiên cứu khác nhau: bệnh nhân trong nghiên cứu của Luyện Hằng Thu, Nguyễn Xuân Hợi và của chúng tôi gần như nhau, nhưng Trương Văn Tuyên chọn bệnh nhân đáp ứng kém buồng trứng nên tuổi khác nhau nhiều (tuổi nhóm phác đồ ngắn: 36,85 ± 4,9 tuổi).

Các chỉ số về nồng độ nội tiết cơ bản trong nghiên cứu là phù hợp với một số nghiên cứu tương tự như của Nguyễn Xuân Hợi [6] năm 2015 tại bệnh viện Phụ - Sản trung ương phác đồ antagonist cố định hay Luyện Hằng Thu [5] và Sao Sophearak [3], do việc chọn bệnh nhân trong các nghiên cứu của chúng tôi như nhau. Trong nghiên cứu của Trương Văn Tuyên [7] trên bệnh nhân kém đáp ứng buồng trứng tại bệnh viện Phụ- Sản trung ương, các chỉ số phù hợp với chẩn đoán, nồng độ FSH và LH đều khá cao.

Nồng độ AMH trong nghiên cứu của chúng tôi khá khả quan so với nghiên cứu của Trương Văn Tuyên nghiên cứu trên bệnh nhân kém đáp ứng buồng trứng tại bệnh viện Phụ - Sản trung ương. So với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hợi tại bệnh viện Phụ - Sản trung ương khá tương đồng. Có lẽ do cách chọn bệnh nhân trong nghiên cứu gần như nhau. Theo Wang AC đây là một yếu tố quan trọng trong việc tiên lượng nang noãn và tỷ lệ có thai của bệnh nhân. Do vậy, các kết quả này cũng ảnh hưởng tới số nang thứ cấp ngày 2 của hai buồng trứng trung bình: 11,8 ± 5,7 khá tương đồng với kết quả của Nguyễn Xuân Hợi, Luyện Hằng Thu [5][6].

Về liều FSH cho thấy liều FSH khởi đầu là 255,1 ± 67,2; Số ngày tiêm FSH là 9,62 ± 0,81, và tổng liều FSH là 2532,9 ± 653,8 UI. So với các nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hợi và Luyện Hằng Thu, liều FSH khởi đầu, tổng liều FSH, số ngày dùng thuốc kích thích buồng trứng là tương đương nhau. Nồng độ E2 và số nang noãn ngày hCG cho thấy nồng độ E2 ngày tiêm hCG là 4911,8 ± 4098,2, trong đó nồng độ chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 1000-3000 (42,9%). Kết quả này tương đương nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hợi và của Luyện Hằng Thu do việc chọn mẫu của chúng tôi khá giống nhau và đều sử dụng phác đồ antagonist. Cuối cùng là chất lượng noãn thu được như sau tỷ lệ noãn MII, MI, GV lần lượt là

82,0%; 6,9%; 7,1% cũng tương tự các nghiên cứu trước đây. Điều này chứng minh sử dụng GnRH antagonist linh hoạt trong kích thích buồng trứng có tính an toàn và hiệu quả tốt.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu về kết quả thụ tinh ống nghiệm của phác đồ antagonist tại bệnh viện Bạch Mai trong năm 2018 tại đơn vị hỗ trợ sinh sản cho thấy tuổi bệnh nhân trung bình là $33,1 \pm 6,1$. Trong đó 41,8% bệnh nhân ≥ 35 tuổi. Liều FSH khởi đầu là $255,1 \pm 67,2$; Số ngày tiêm FSH là $9,62 \pm 0,81$, và tổng liều FSH là $2532,9 \pm 653,8$ UI. Tỷ lệ noãn MII, MI, GV lần lượt là 82,0%, 6,9%, 7,1%. Do vậy, phác đồ antagonist giúp tăng hiệu quả có thai trong thụ tinh ống nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Khắc Liêu (2003), Chẩn đoán và điều trị vô sinh, Viện BVMTSS.
2. Davis O Benadiva CA, Kligman I, et al., (1995), "Clomiphene citrate and hMG: an alternative stimulation protocol for selected failed in vitro fertilization patients", J Assist Reprod Genet, 12(1), p. 8-12.
3. Sao Sophearak (2017), Nghiên cứu hiệu quả kích thích buồng trứng bằng phác đồ Antagonist trong thụ tinh ống nghiệm tại Bệnh viện Bạch Mai, Luận văn Thạc sĩ Y học trường Đại học Y Hà Nội.
4. Phạm Thúy Nga (2012), "Nghiên cứu kết quả thụ tinh ống nghiệm của phác đồ GnRH antagonist tại Bệnh viện Phụ Sản trung ương". Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp 2. Đại học Y Hà Nội.
5. Luyện Hằng Thu (2014), "Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phác đồ antagonist trong kích thích buồng trứng tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội". Luận văn Thạc sĩ y học. Đại học Y Hà Nội.
6. Nguyễn Xuân Hợi (2016), "Giá trị tiên lượng của AMH đối với đáp ứng của buồng trứng trong thụ tinh trong ống nghiệm bằng phác đồ GnRH antagonist". Tạp chí Phụ Sản, tập 14 (01), trang 172.
7. Trương Văn Tuyên (2014), "Nghiên cứu kết quả thụ tinh trong ống nghiệm trên bệnh nhân đáp ứng kém tại Bệnh viện Phụ Sản trung ương". Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội.
8. Wang AC, Wang Y, Wu FX, Zhu DY. Assessing predictors for the success of GnRH antagonist protocol in reproductive women in IVF/ICSI - in fresh cycles. Biomed Rep. 2017;7(5):482-486. doi:10.3892/br.2017.984

KẾT QUẢ CẮT MỘT THỤY TUYẾN GIÁP ĐIỀU TRỊ BỆNH BƯỚU GIÁP ĐƠN NHÂN ĐỘC TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG

Vũ Mạnh Trường*, Trần Ngọc Lương*, Đỗ Thành Công*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: đánh giá kết quả phẫu thuật mổ mở cắt một thùy điều trị bệnh bướu giáp đơn nhân độc. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu gồm 45 bệnh nhân được chẩn đoán bướu giáp đơn nhân độc được phẫu thuật cắt một thùy điều trị bệnh bướu giáp đơn nhân độc tại bệnh viện Nội tiết Trung ương từ tháng 05/2008 đến 04/2020. **Kết quả:** Gồm 45 bệnh nhân: 9 bệnh nhân nam và 36 bệnh nhân nữ. Tỷ lệ nữ/nam: 4/1. Tuổi trung bình là 47.56 ± 11.99 . Thời gian phẫu thuật trung bình là 45.22 phút. Biến chứng ngay sau mổ có 4.44% tê tay chân; nói khàn 2.22%. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ 100% lành tính. Tỷ lệ bình giáp sau 3 tháng đạt tỷ lệ cao 95.56%, chỉ có 2 bệnh nhân suy giáp nhẹ (4.44%). **Kết luận:** Phẫu thuật cắt một thùy tuyến giáp điều trị bệnh bướu giáp đơn nhân độc an toàn, giải quyết nhanh tình trạng nhiễm độc giáp.

SUMMARY

RESULTS OF THYROID LOBECTOMY FOR

*Bệnh Viện Nội tiết Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Lương

Email: manhtruong1991989@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2020

Ngày duyệt bài: 28.8.2020

ADENOMA TOXIC THYROID ADENOMA AT THE ENDOCRINE CENTRE HOSPITAL

Introduction: to evaluate results of open thyroid lobectomy for toxic thyroid adenoma. **Material and Methods:** Retrospective and descriptive study. 45 patients with toxic thyroid adenoma underwent thyroid lobectomy from 04/2008 to 04/2020 at Endocrine Centre Hospital. **Results:** Including 45 patients: 9 male patients and 36 female patients. Female / male ratio: 4/1. The mean age was 47.56 ± 11.99 . The mean surgery time was 45.22 minutes. Immediate complications after surgery with 4.44% hypocalcemia; dysphonia 2.22%. The results of postoperative pathologic histology were 100% benign. The mean rate after 3 months reached 95.56%, only 2 patients with mild hypothyroidism (4.44%). **Conclusion:** The thyroid lobectomy for toxic thyroid adenoma was safe, quickly resolving hyperthyroidism.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bướu nhân độc tuyến giáp (còn gọi là bệnh Plummer) là nguyên nhân phổ biến đứng hàng thứ 2 gây ra cường giáp sau bệnh Basedow. Đặc biệt ở những vùng thiếu iod, bệnh bướu nhân độc tuyến giáp chiếm đến 58% các trường hợp gây ra cường giáp, trong đó khoảng 10% là những nhân đơn độc. Bệnh thường gặp ở nữ nhiều hơn nam. Tỷ lệ thường gặp đối với

những nhân độc sờ thấy được ở người trên 40 tuổi ở nữ và nam lần lượt là 5 - 7% và 1 - 2%. Bệnh cũng thường gặp ở những người bệnh trên 50 tuổi. Ở Mỹ, bệnh bướu nhân độc tuyến giáp chiếm tỷ lệ từ 15 - 30% nguyên nhân gây ra cường giáp. Ở các nước châu Âu, tỷ lệ người bệnh mắc bướu giáp đơn nhân độc chiếm 7 - 11% trong tổng số người bệnh nhiễm độc giáp [1]. Đặc trưng nổi bật của bệnh là một hoặc nhiều nhân tuyến giáp tiến triển thành nhân chức năng tự động gây tăng hoạt tuyến giáp. Thường chia bướu nhân độc tuyến giáp làm 2 loại: Bướu nhân độc tự trị tuyến giáp hay bướu giáp đơn nhân độc (toxic adenoma) và bướu giáp đa nhân độc (toxic multinodular goiter) [2].

Hiện nay có 2 phương pháp chủ yếu để điều trị triệt để bệnh bướu nhân độc tuyến giáp là phương pháp điều trị bằng I^{131} và phẫu thuật. Với việc điều trị bằng I^{131} , người bệnh cần có thời gian dài để giảm kích thước nhân giáp (trên 10 tuần), có thể phải điều trị thành nhiều đợt. Ngoài ra điều trị bằng I^{131} cũng không phù hợp cho những người bệnh trẻ tuổi và đang mang thai. Trong khi đó thì điều trị phẫu thuật đạt được mục đích điều trị nhanh, giải quyết tận gốc tình trạng cường giáp và cắt bỏ bướu đa nhân mà không phải điều trị tái phát, điều trị suy giáp sau mổ dễ dàng hơn. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để đánh giá kết quả cắt 1 thùy tuyến giáp điều trị bệnh bướu giáp đơn nhân độc tại BV Nội tiết Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: 45 bệnh nhân bướu đơn nhân độc tuyến giáp được phẫu thuật cắt một thùy tại bệnh viện nội tiết Trung ương từ tháng 04/2008 đến tháng 04/2020.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu, cỡ mẫu chọn mẫu thuận tiện.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Các bệnh nhân được chẩn đoán là bướu giáp đơn nhân độc, được phẫu thuật cắt một thùy tuyến giáp, có kết quả chụp xạ hình tuyến giáp khẳng định là bướu giáp đơn nhân độc (hình ảnh nhân nóng).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

-Phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nam	9	20.0
Nữ	36	80.0
Tổng số	45	100.0

Nhận xét: BN nữ (80.0%) nhiều hơn nam (20.0%). Tỷ lệ nữ/nam là 4/1.

-Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Bảng 2a. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Tuổi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
< 31	5	11.10
31 – 40	11	24.50
41 – 50	9	20.00
51 – 60	13	28.90
61 – 70	6	13.30
> 70	1	2.20
Cộng	45	100.00

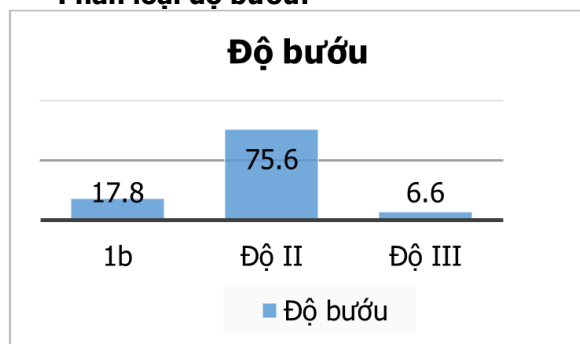
Bảng 2b. Tuổi trung bình, tuổi nhỏ nhất, tuổi lớn nhất

Tuổi trung bình	Tuổi nhỏ nhất (27 tuổi) Tuổi lớn nhất (72 tuổi)	$\bar{X} \pm SD$ 47.56 ± 11.99
-----------------	--	-----------------------------------

Nhận xét: Bệnh nhân bướu nhân độc tuyến giáp gặp ở nhiều nhóm tuổi. Tuy nhiên nhóm tuổi từ 51 - 60 gặp tỷ lệ cao nhất (28,90%).

Nhận xét: Tuổi trung bình của BN là 47.56 ± 11.99. BN ít tuổi nhất (27 tuổi); BN lớn tuổi nhất (72 tuổi).

-Phân loại độ bướu:



Biểu đồ 1. Phân loại độ bướu của bệnh nhân (n=45)

Nhận xét: BN bướu độ II chiếm tỷ lệ chủ yếu (75.6%), số còn lại là BN bướu độ Ib (17.8%) và bướu độ 3 (6.6%).

Bảng 3. Thời gian mổ

	Bệnh nhân	Thời gian ít nhất	Thời gian dài nhất	Thời gian trung bình	Biên độ lệch chuẩn
Thời gian mổ (phút)	45	30	70	45.22	8.46

Nhận xét: Thời gian mổ trung bình cho các BN là 45.22 ± 8.46 phút. Trong đó, ca mổ ngắn nhất 30 phút, ca mổ dài nhất 70 phút.

***Biến chứng ngay sau mổ:**

Bảng 4. Biến chứng ngay sau mổ

Các biểu hiện	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Không biến chứng	42	93.33
Có biến chứng	3	6.67

- Chảy máu, tụ máu	0	0.00
- Tê tay chân	2	4.44
- Nói khàn	1	2.22
- Suy hô hấp	0	0.0
- Cơ cứng giáp cấp	0	0.0
Cộng	45	100.0

Nhận xét: Có 02 BN chiếm tỷ lệ 4.44 % có biến chứng trong mổ là tê tay chân, có 01 bệnh nhân khàn tiếng.

***Đánh giá chức năng tuyến giáp sau mổ:**

Bảng 5. Chức năng tuyến giáp sau mổ 3 tháng

Chức năng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Bình giáp	43	95.56
Suy giáp	2	4.44
Cường giáp	0	0.00
Tổng	45	100.00

Nhận xét: - Tỷ lệ bình giáp đạt tỷ lệ rất cao sau mổ là 95.56%.

- Có 2 bệnh nhân suy giáp sau mổ là 4.44%.

- Không có bệnh nhân nào cường giáp sau mổ 3 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Các đặc điểm chung: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nữ mắc cao hơn nam với tỷ lệ nữ/nam là 4/1. Độ tuổi trung bình mắc bệnh là 47.56 ± 11.99 trong đó bệnh nhân nhiều tuổi nhất là 72 tuổi và ít nhất là 27 tuổi. Nghiên cứu của Saeed Saeedinia và cộng sự trên 354 bệnh nhân bướu nhân độc tuyến giáp cho thấy tuổi trung bình là 48 ± 14 , tỷ lệ nữ/nam là 5/1 [3].

Do đặc điểm bệnh sinh của bướu nhân độc tuyến giáp là các nhân tự động tuyến giáp khi đến một kích thước nhất định, thường trên 2 cm thì sẽ trở thành các nhân độc nên thông thường bướu nhân độc tuyến giáp thường là bướu độ II hoặc III. Độ lớn của bướu trên lâm sàng chúng tôi dựa theo phân độ của WHO (năm 1995), trong nghiên cứu của chúng tôi bướu độ II, III chiếm tỷ lệ cao nhất 82.2%. Điều này cũng phù hợp với đặc điểm bệnh sinh của bệnh bướu nhân độc tuyến giáp. Theo Antonio Ríos, trong số 112 bệnh nhân bướu nhân độc tuyến giáp thì tỷ lệ bướu độ 0 - I là 17.8%, độ II là 75.6% và độ III là 6.7% [4].

Nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào chảy máu phải mổ lại, đây là kết quả hết sức khả quan vì khi phẫu thuật chúng tôi tiến hành cầm máu động mạch giáp trên và giáp dưới bằng dao siêu âm một cách cẩn thận, kiểm tra kỹ việc cầm máu an toàn trước khi đóng vết mổ. Tê tay chân tạm thời gặp ở 2 bệnh nhân (4.44%) và chỉ phải dùng thuốc canxi uống bổ

sung với liều dùng 1g/ ngày trong vòng 5 - 6 ngày. Cả 2 bệnh nhân này đều có tuyến cận giáp nằm cao và bám chắc vào tuyến giáp nên quá trình bóc tách gặp nhiều khó khăn. Không có trường hợp nào bị cơn Tetani và không có trường hợp nào tê tay chân kéo dài qua theo dõi sau mổ. Trong phẫu thuật cắt tuyến giáp, chúng tôi chủ động tìm tuyến cận giáp trên và dưới, tách tuyến cận giáp nếu gặp phải, đảm bảo nguồn nuôi của tuyến. Có 01 bệnh nhân gặp tình trạng khàn tiếng sau mổ (2.2%), có thể do trong quá trình cắt tuyến giáp dây thần kinh bị phù nề trong quá trình tìm dây, các bệnh nhân này đều được điều trị bằng solu Medrol tiêm TM và thuốc Milgamma đường tiêm TM. Không có bệnh nhân nào bị uống sặc trong tổng số 45 bệnh nhân. Theo nghiên cứu của Adolfo Pisanu và cộng sự tiến hành phẫu thuật điều trị bướu nhân độc tuyến giáp cho 70 bệnh nhân [5]. Có 1 trường hợp chảy máu sau mổ phải cầm máu lại (1.4%), có 6 bệnh nhân (8.6%) hạ calci máu tạm thời và trong số đó có 2 bệnh nhân đã được cấy tuyến cận giáp vào cơ ức đòn chũm. Có 3 bệnh nhân (4.2%) khàn tiếng tạm thời.

Tỷ lệ bình giáp đạt được sau mổ 3 tháng là 94.4 %, có 2 bệnh nhân có suy giáp chiếm tỷ lệ 5.6%. Antoine Dignonet mổ cho 141 bệnh nhân thì sau 3 tháng tỷ lệ bình giáp sau mổ 3 tháng đạt 89% [6].

V. KẾT LUẬN

Qua 45 bệnh nhân bướu giáp đơn nhân độc được cắt hoàn toàn một thùy chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Nữ mắc nhiều hơn nam, tỷ lệ nam/ nữ là 4/1. Tuổi bệnh nhân là 47.56 ± 11.99

Bướu giáp chủ yếu gặp bướu to độ II và độ III (82.2%). Thời gian mổ trung bình là 45.22 phút. Biến chứng sau phẫu thuật ít và không nặng nề, có 4.44% bị tê tay chân sau mổ, 1 bệnh nhân nói khàn (2.24%). Tỷ lệ bình giáp sau 3 tháng đạt tỷ lệ cao 95.56% và chỉ có 2 bệnh nhân suy giáp nhẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hay ID and Moris JC (1996). Toxic adenoma and toxic multinodular goiter. In Werner and Ingbar's The Thyroid, Eds LE Braverman & RD Utiger. Philadelphia: Lippincott - Raven, pp 566 - 713.
2. Massimo Tonacchera, Luca Chiovato, Aldo Pinchera, Patrizia Agretti (1998). Hyperfunctioning Thyroid Nodules in Toxic Multinodular goiter share activating thyrotropin Receptor mutation with solitary toxic adenoma. J Clin Endocrinol Metab 83 (2), pp 429 - 498.
3. Saeed Saeedinia, Hajieh Shabazian, Zivar Shirin Pour (2013). The results of treatment

- with radioactive iodine and surgery in patients with toxic multi nodular goiter (tmng) from 1999 to 2005 in Ahvaz. Iranian journal of Endocrinology and Metabolism, Vol 14, Number 6 (2013), pp: 517 - 523.
4. **Antonio Ríos, José Rodríguez, Maria Balsalobre, et al (2005).** Results of surgery for toxic Multinodular goiter. Surg Today (2005) 35: 901-906.
 5. **Adolfo Pisanu, Alessandro Montisci, Alessandro Cois, Alessandro Uccheddu (2005).** Surgical indication for toxic multinodular goiter. Chirurgia Italiana 2005 - Vol.57 N. 5 pp 597-606.
 6. **Antonio Digonnet, Esther Willemse et al (2011).** Surgical management of toxic multinodular goiter. World journal of Endocrine Surgery, May-August 2011;3(2): 69-73.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG LYMPHO T TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Đỗ Cẩm Thanh¹, Lưu Ngọc Hoạt¹, Bùi Ngọc Lan²

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả kết quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho T tại bệnh viện Nhi trung ương. Chúng tôi phân tích 52 trẻ dưới 18 tuổi, được chẩn đoán bạch cầu cấp dòng lympho T từ 1/8/2008 đến 31/12/2019. Chẩn đoán xác định bằng tủy đồ và xét nghiệm miễn dịch tế bào. **Kết quả:** Nam chiếm đa số trong nghiên cứu (78,8%); tuổi trung bình trong nghiên cứu là 6,95 năm (1,3-15,3 tuổi). Bạch cầu cao lúc chẩn đoán (≥ 50 G/l) gặp ở 48,1% bệnh nhân, thâm nhiễm thần kinh ghi nhận có 3/36 trường hợp (7,7%) và 18 trẻ (36,7%) có u trung thất. Tỷ lệ sống chung 5 năm là 61% trong khi tỷ lệ sống không bệnh 5 năm là 51,1%. Tỷ lệ tái phát trong nghiên cứu là 30,2%; tái phát sớm trong tất cả các ca bệnh. Trong nghiên cứu, kết quả điều trị tốt hơn ở nhóm trẻ có số lượng bạch cầu dưới 50G/l lúc chẩn đoán và nhóm nguy cơ thường sau điều trị cảm ứng ($p < 0,05$). Kết luận: Tại bệnh viện Nhi trung ương, bạch cầu cấp dòng lympho T là bệnh lý hiếm gặp. Kết quả điều trị bệnh còn chưa cao với tỷ lệ sống chung và tỷ lệ sống không bệnh sau 5 năm là 61% và 51,1%, tỷ lệ tái phát còn cao (30,2%). Yếu tố phân loại nguy cơ sau điều trị cảm ứng và số lượng bạch cầu lúc chẩn đoán có thể là yếu tố tiên lượng trong điều trị bệnh.

SUMMARY

OUTCOME OF CHILDHOOD T-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

We report the characteristics and a results of treatment for childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL) over 12 years in Vietnam National Children's Hospital. From January 2008 to December 2019, there occurred the analysis of 52 patients under 18 years old of age diagnosed T-ALL. Clinical and laboratory characteristics, treatment regimens and outcomes were assessed. Diagnosis was confirmed by flow cytometry. Survival rates were assessed by

Kaplan-Meier method. **Results:** The median age being 6,95 years with male was 78,8%; a 3,2 male-to-female ratio. Leucocytes at diagnosis were ≥ 50 G/l in 25 (48,1%) children, CNS infiltration in 3 (7,7%) and mediastinum mass in 18 (36,7%). The 5 year overall survival (OS) and event-free-survival (EFS) were 61% (95% CI 53,5-68,5) and 51,1% (95% CI 53,5-58,7). Relapse rate was 30,2%. The survival was significantly higher in children with leucocytes at diagnosis < 50 G/l and standard risk group after induction treatment ($p < 0,05$). **Conclusion:** In Vietnam National Children's Hospital, the T-cell ALL was rare leukemia. The outcome remains poor with 61% OS and 51,1% EFS after 5 years and high relapse rate (30,2%). Risk stratification after induction and leukocyte count at diagnosis can be the prognostic factors for treatment outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch cầu cấp dòng lympho T là bệnh lý tăng sinh ác tính tế bào non tại tủy xương với dấu ấn miễn dịch đặc trưng dòng lympho T. Bệnh chiếm khoảng 10-15% các trường hợp bạch cầu cấp nói chung [1]. Trong 30 năm qua, việc sử dụng hóa chất mạnh, liều cao đã cải thiện tỷ lệ sống không bệnh của bạch cầu cấp dòng lympho T từ 15-20% lên tới 89,3% [1]. Bệnh viện Nhi trung ương đã điều trị bệnh nhân bạch cầu cấp dòng lympho T hơn 10 năm nay nhưng cho đến hiện tại chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả của điều trị. Nội dung chính của bài báo này là nhận xét kết quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho T tại bệnh viện Nhi trung ương từ năm 2008 đến 2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu quan sát, mô tả chùm bệnh hiếm, bao gồm 52 bệnh nhân dưới 18 tuổi được chẩn đoán bạch cầu cấp dòng lympho T tại bệnh viện Nhi trung ương từ 01/01/2008 đến 31/12/2019. Tiêu chuẩn chọn là bệnh nhân có tủy đồ hơn 25% tế bào non và miễn dịch tế bào bằng phương pháp dòng chảy kháng định tế bào non mang dấu ấn dòng lympho T. Bệnh nhân được

¹Trường đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Cẩm Thanh

Email: camthanh25@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.7.2020

Ngày phản biện khoa học: 24.8.2020

Ngày duyệt bài: 28.8.2020

điều trị theo phác đồ tại khoa Ung thư, bệnh viện Nhi trung ương. Nghiên cứu loại trừ trường hợp bạch cầu cấp hai dòng tế bào hoặc những trường hợp có bệnh lý di truyền, bệnh lý mạn tính hoặc đã điều trị hóa chất trước đó. Những trường hợp tiến cứu gia đình không đồng ý tham gia cũng được loại ra khỏi nghiên cứu.

Chẩn đoán và tiêu chuẩn áp dụng. Chẩn đoán xác định bệnh bạch cầu cấp dòng lympho T cần có xét nghiệm hình thái học tủy đồ, miễn dịch tế bào và phân tích di truyền tế bào ác tính [1]. Miễn dịch tế bào được xác định bằng phương pháp dòng chảy tế bào, dương tính CD2, 5, 7 và CD3 bề mặt/bào tương [1]. Chọc dịch não tủy được thực hiện tại thời điểm chẩn đoán, thâm nhiễm thần kinh trung ương khi có thể bào non trong dịch não tủy và số lượng bạch cầu > 5 tế bào/ml [2].

Chẩn đoán tái phát được xác định khi trẻ đã đạt được lui bệnh hoàn toàn sau đó có biểu hiện: dịch não tủy có tế bào non (tái phát thần kinh trung ương) hoặc sinh thiết tinh hoàn có tế bào non ác tính (tái phát tinh hoàn) hoặc tủy đồ có trên 25% tế bào non tại bất kì thời điểm nào sau 29 ngày đầu tiên điều trị theo phác đồ (tái phát tủy xương). Tái phát rất sớm là trong 18 tháng từ khi chẩn đoán. Tái phát muộn là sau 6 tháng từ khi bắt đầu ngừng điều trị. Tái phát sớm là các trường hợp còn lại [2].

Tỉ lệ sống chung (Overall Survival-OS) được tính từ ngày trẻ được chẩn đoán đến thời điểm chết hoặc đến ngày cuối cùng có thể liên lạc. Tỉ lệ sống không bệnh (Event-Free-Survival EFS): được tính từ ngày trẻ được chẩn đoán bệnh đến ngày có sự kiện đầu tiên (tử vong, tái phát, ung thư thứ phát, bỏ điều trị, biến chứng muộn) hoặc ngày cuối cùng có thể liên lạc.

Điều trị. Từ năm 2008-2015, bệnh viện Nhi trung ương sử dụng phác đồ ANZCCG Study VII.

Phác đồ bao gồm prednisolon, 6MP, cytarabin, vincristin, L-asparaginase, adriamycin, cyclophosphamide, methotrexate điều trị trong 107 tuần. Phác đồ có 5 đợt hóa trị, đặc trưng trong đợt 3 là sử dụng methotrexate liều cao 5g/m² da/đợt [3]. Từ năm 2015 phác đồ COG AALL0434 được sử dụng với nhánh A, hóa chất tương tự phác đồ ANZCCG Study VII. Đợt 3 của phác đồ điều trị này sử dụng Methotrexate từ 100mg/m² da và nâng liều dựa theo đáp ứng của bệnh nhân; phác đồ mới tích cực hơn với việc bổ sung thêm một vài thay đổi về hóa trị và thời gian điều trị kéo dài từ 119-171 tuần [4]. Bệnh nhi bạch cầu cấp dòng lympho T được phân loại thành nguy cơ thường và nguy cơ cao dựa theo tiêu chuẩn của NCI/Rome để nhận các hóa chất phù hợp trước điều trị. Nguy cơ thường trước điều trị và tủy đồ M1/M2 ngày 15 cảm ứng được xếp vào nhóm nguy cơ thường sau điều trị; Nguy cơ cao trước điều trị hoặc nguy cơ thường nhưng có tủy đồ M3 ngày 15 cảm ứng được xếp vào nhóm nguy cơ cao sau điều trị [3].

Phân tích. Dữ liệu được phân tích bởi phần mềm SPSS 20.0. Giá trị trung bình và độ lệch chuẩn được sử dụng để tổng hợp số liệu với các biến định lượng có phân bố chuẩn, trong khi trung vị và khoảng tứ phân (interquartile range) được sử dụng với các biến định lượng có phân bố không chuẩn. Các biến định tính được hiển thị dưới dạng số tuyệt đối và tỉ lệ phần trăm. Các đặc điểm nhóm nghiên cứu được so sánh trước – sau với kiểm định T-test ghép cặp và test McNemar Chi-Square. Tỉ lệ sống chung và tỉ lệ sống không bệnh được ước tính bằng phương pháp Kaplan-Meier. Mức ý nghĩa được xác định khi $p < 0,05$ cho tất cả các phân tích.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Đặc điểm nhóm nghiên cứu	n (%)	Phác đồ Study VII	Phác đồ AALL0434	p
Tuổi (trung vị) khoảng tứ phân vị (năm)	6,95 (1,3- 15,3)	6,74 (1,3-15,3)	7,72 (2,2-14,0)	0,726
Tuổi dưới 10 tuổi Tuổi từ 10 tuổi trở lên	39 (75) 13 (25)	25 (73,5) 9 (26,5)	14(77,8) 4 (22,2)	0,507
Giới tính: Nam Nữ	41 (78,8) 11 (21,2)	24 (70,6%) 10 (29,4)	17 (94,4) 1 (5,6)	0,073
BC lúc chẩn đoán (G/l) ≥ 50G/l < 50G/l	25 (48,1) 27 (51,9)	19 (55,9) 15 (44,1)	6 (33,3) 12 (66,7)	0,122
Thâm nhiễm thần kinh trung ương + Có + Không	3 (7,7) 36 (92,3)	0 21 (100)	3 (16,7) 15 (83,3)	0,089

Khối u trung thất + Có + Không	18 (36,7) 31 (63,3)	6 (19,4) 25 (80,6)	12 (66,7) 6 (33,3)	0,001
Nhóm nguy cơ trước điều trị + Nguy cơ thường + Nguy cơ cao	21 (40,4) 31 (59,6)	13 (38,2) 21 (61,8)	8 (44,4) 10 (55,6)	0,664
Nhóm nguy cơ sau cảm ứng + Nguy cơ thường + Nguy cơ cao	20 (38,5) 32 (61,5)	12 (35,3) 22 (64,7)	8 (44,4) 10 (55,6)	0,363

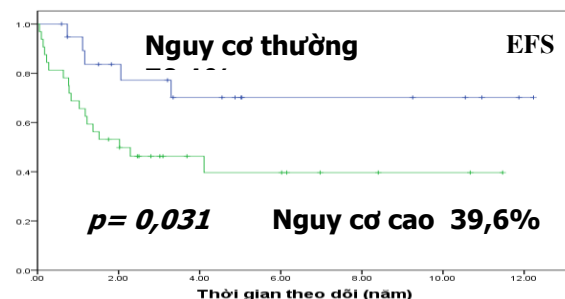
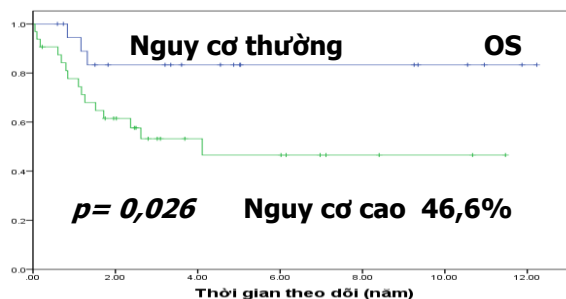
Nhận xét: Trong nghiên cứu, nam chiếm đa số với 41 trẻ (78,8%). Tuổi trung bình lúc chẩn đoán là 6,95 tuổi. Giữa hai phác đồ Study VII và AALL0434 không khác biệt về giới tính, tuổi, bạch cầu lúc chẩn đoán và phân nhóm nguy cơ trước và sau điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân có u trung thất gặp nhiều hơn ở phác đồ AALL0434 so với phác đồ Study VII (66,7% so với 16,7%; $p < 0,05$).

3.2. Kết quả điều trị. Trong nghiên cứu, tỷ lệ sống chung (OS) sau 5 năm là 61% (95% CI

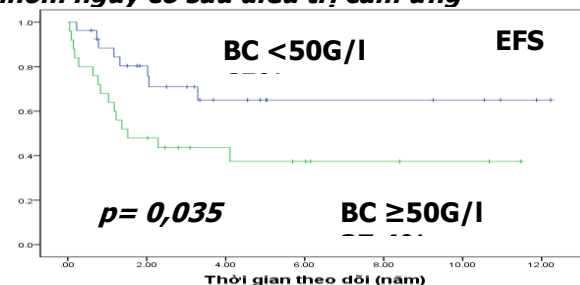
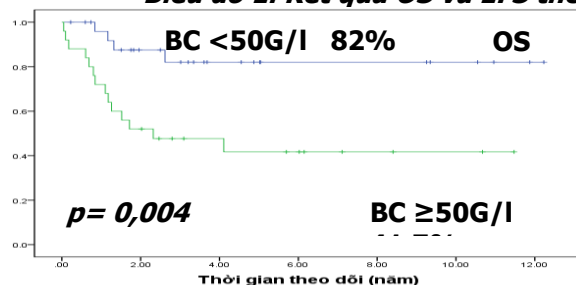
53,5-68,5), trong khi tỷ lệ sống không bệnh (EFS) sau 5 năm là 51,1% (95% CI 53,5-58,7). Kết quả 5 năm OS và EFS không khác biệt giữa các nhóm tuổi, giới tính, có hay không có u trung thất, hai phác đồ điều trị và nhóm nguy cơ trước điều trị (bảng 2). Tuy nhiên, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả OS và EFS sau 5 năm giữa hai nhóm nguy cơ sau điều trị cảm ứng (biểu đồ 1) và hai nhóm phân loại số lượng bạch cầu lúc chẩn đoán (biểu đồ 2).

Bảng 2. Kết quả điều trị theo các nhóm

	OS 5 năm (%)	p	EFS 5 năm (%)	p
Nhóm dưới 10 tuổi	57,4 ± 8,6	0,424	48,4 ± 8,8	0,740
Nhóm từ 10 tuổi trở lên	75,5 ± 12,3		61,5 ± 13,5	
Giới tính: Nam	59,8 ± 8,9	0,994	49,3 ± 9,1	0,959
Nữ	63,6 ± 14,5		54,5 ± 15	
Phác đồ Study VII	54,9 ± 8,7	0,170	48,7 ± 8,8	0,536
Phác đồ AALL0434	79,8 ± 10,5		52,4 ± 17,4	
Nghệ cơ trước điều trị	78,2 ± 9,7	0,053	65,8 ± 11,5	0,055
Nghệ cơ thường	49,2 ± 10,4		41,1 ± 10	
Nghệ cơ cao				



Biểu đồ 1. Kết quả OS và EFS theo nhóm nguy cơ sau điều trị cảm ứng



Biểu đồ 2. Kết quả OS và EFS theo nhóm phân loại số lượng bạch cầu lúc chẩn đoán

3.3. Tái phát bệnh. Trong nghiên cứu có 13 ca tái phát trong tổng số 43 trường hợp điều trị đúng phác đồ; tỷ lệ tái phát là 30,2%. Tái phát

gặp ở 9/26 ca điều trị Study VII (34,6%) và 4/17 ca điều trị AALL 0434 (23,5%); không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát giữa hai phác đồ điều trị

($p=0,439$). Thời gian tái phát thường sớm, trung bình 1,15 năm (34 ngày-3,3 năm) tính từ khi bắt đầu chẩn đoán bệnh. Tỷ lệ sống chung (OS) của trẻ tái phát là 15,4 % thấp hơn 75,7% của nhóm trẻ không tái phát ($p<0,001$).

Vị trí tái phát hay gặp nhất là tủy xương với 9 trong 13 trường hợp (69,2%), 4 trường hợp còn lại tái phát hệ thần kinh trung ương (30,8%). Không ghi nhận được sự tái phát đa cơ quan của nhóm trẻ trong nghiên cứu.

3.4. Tử vong. Trong thời gian nghiên cứu, có 17 trường hợp tử vong. Trong đó, 11 trường hợp tử vong sau tái phát (64,7%), 3 trường hợp liên quan đến điều trị (1 ca do suy gan, 1 ca vì ly giải u, 1 ca do nhiễm trùng huyết), 2 ca tử vong vì ung thư thứ phát (U lympho và Gliosarcoma bán cầu não phải), 1 ca không rõ nguyên nhân.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu có 52 bệnh nhi được chẩn đoán bạch cầu cấp dòng lympho T, chiếm 4,5% của 1151 ca bạch cầu cấp mới chẩn đoán trong khoảng thời gian nghiên cứu. Nam chiếm đa số là 41 trẻ (78,8%) còn lại 11 trẻ nữ (21,2 %) ($p<0,001$); tỉ lệ nam/nữ là 3,7:1. Hầu hết các nghiên cứu về bạch cầu cấp dòng lympho T trên thế giới có tỉ lệ nam đều chiếm đa số, tỉ lệ nam/nữ dao động từ 2,2-3,1 [2]. Nguyên nhân sự khác biệt này đến nay vẫn còn nhiều tranh cãi, mặc dù đã có giả thuyết đưa ra căn nguyên gen ức chế ung thư liên kết nhiễm sắc thể X bị bất hoạt hoặc xóa trong các trường hợp bệnh [1].

Trong nghiên cứu, khối u trung thất hay gặp hơn ở nhóm bệnh nhân điều trị AALL0434 so với nhóm điều trị Study VII (66,7% và 16,7%; $p=0,01$). Tuy nhiên tỉ lệ có u trung thất của chúng tôi là 36,7% thấp hơn so với 59,2% trong nghiên cứu của Asselin và cộng sự trên 299 trẻ T-ALL ($p=0,001$) [5]. Điều này do sự tầm soát u trung thất chưa đầy đủ trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân từ 2015 trở lại đây đều được chụp CT-scaner lồng ngực 100%, trong khi tỉ lệ này là 25% ở các ca bệnh trước đây, các bệnh nhân chỉ được chụp CT-scaner trong những trường hợp có bất thường trên XQ phổi.

Nguy cơ trước điều trị bạch cầu cấp dòng lympho T được phân loại dựa theo tuổi và số lượng bạch cầu trước điều trị [3],[4]. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân của chúng tôi là 6,95 năm và nhóm trẻ trên 10 tuổi chiếm 25% thấp hơn so với 56,5% của nhóm nghiên cứu Stuart S.W và cộng sự trên 1895 bệnh nhân T-ALL [4]. Nhóm tuổi cao thường được coi là có tiên lượng xấu nhưng theo bảng 2 phần kết quả, yếu tố tuổi không liên quan đến kết quả điều trị bệnh

[6]. Trái lại, số lượng bạch cầu trước điều trị vẫn có ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Nhóm có bạch cầu cao từ 50G/l trở lên có OS và EFS sau 5 năm lần lượt là 41,7% và 37,4% thấp hơn rõ rệt so với 82% và 65% của nhóm bạch cầu dưới 50G/l ($p=0,004$ và $p=0,035$ theo thứ tự). Điều này lý giải vì bạch cầu cao sẽ dẫn đến hội chứng ly giải u [7]; do thiếu thuốc trong điều trị như Rasburicase nên kết quả điều trị ly giải u chưa đạt tối ưu. Trong nghiên cứu đã có 1 ca tử vong do ly giải u ngày thứ 10 của điều trị, số lượng bạch cầu lúc chẩn đoán là 63 G/l. Các trường hợp bạch cầu cao đều chờ đợi điều trị ly giải u ổn định mới bắt đầu điều trị hóa chất, một số ca phải bắt đầu điều trị liệu trình corticoid hoặc hóa chất cấp cứu trước hóa trị thực sự; điều đó ít nhiều ảnh hưởng tới đánh giá sau điều trị cảm ứng [7]. Mặc dù vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, nguy cơ trước điều trị không phải là yếu tố tiên lượng bệnh, kết quả này tương tự như những nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng lớn khác [6],[8]. Thiếu MRD trong thực hành điều trị nhưng phân loại nguy cơ sau điều trị dựa theo kết quả tủy đồ ngày 7/14 giai đoạn cảm ứng vẫn có giá trị tiên lượng bệnh. Nguy cơ cao sau điều trị có OS và EFS thấp hơn so với nguy cơ thường một cách có ý nghĩa thống kê (biểu đồ 1 phần kết quả).

Với 12 năm điều trị bạch cầu cấp dòng lympho T, chúng tôi đạt được tỉ lệ sống chung sau 5 năm là 61% và tỉ lệ sống không bệnh sau 5 năm là 51,1%; tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao là 30,2% với phần lớn tái phát tủy xương (69,2%). Theo một nghiên cứu tại Đan Mạch với phác đồ ALL-92, 152 bệnh nhân từ 1992-2001 được nhận vào nghiên cứu, phác đồ tương tự Study VII; OS và EFS sau 5 năm của nghiên cứu là 66% và 61% [8]. Theo báo cáo khác của Winter S. tại Chicago, đánh giá về kết quả điều trị AALL0434 của 1895 bệnh nhân T-ALL mới chẩn đoán từ 2007 đến 2014, OS và EFS sau 5 năm lần lượt là 89,5% và 83,8%; tái phát thấp với 91/1031 trẻ (8,82%) trong đó 59,3% có tái phát tại tủy xương [4]. Trong POG 9404, một thử nghiệm lâm sàng tương tự AALL0434 cũng đưa ra tỉ lệ tái phát bệnh là 16,1% (52% tái phát tủy xương) [5]. Sự khác biệt về kết quả điều trị và tỉ lệ tái phát có thể do thiếu sót trong chẩn đoán và điều trị bạch cầu cấp tại Việt Nam hiện nay. Chúng tôi không có xét nghiệm MRD cho bệnh nhân bạch cầu cấp dòng lympho T- một xét nghiệm mà theo nhiều nghiên cứu hiện nay là tiêu chuẩn đáng tin cậy để phân loại nguy cơ cho bệnh nhân [6]. Bên cạnh đó,

thiếu thuốc độc tế bào trong quá trình điều trị vẫn xảy ra tại nhiều cơ sở điều trị ung thư, đặc biệt thiếu PEG-asparaginase. Tại Việt Nam, chúng tôi sử dụng Ecoli L-Asparaginase thay PEG-asparaginase trong điều trị bạch cầu cấp. Bên cạnh đó khi dị ứng thuốc, việc thay thế, bù liều Erwinia asparaginase rất khó khăn do nguồn thuốc hiếm, chi phí đắt nên việc bù thuốc không đảm bảo tuân thủ được đúng theo phác đồ [4].

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bạch cầu cấp dòng lympho T chiếm tỉ lệ nhỏ trong bạch cầu cấp ở trẻ em (chỉ chiếm 4,5%) nhưng tỉ lệ sống chung và sống chung không bệnh chỉ đạt 61% và 51,1% sau 5 năm, tỉ lệ tái phát còn cao 30,2%.

Yếu tố phân loại nguy cơ sau điều trị và số lượng bạch cầu cấp lúc chẩn đoán vẫn có giá trị tiên lượng khi không làm được xét nghiệm đo bệnh tồn dư tối thiểu.

Cần có thêm các nghiên cứu chuyên sâu về các tác dụng phụ trong quá trình điều trị và đánh giá thêm các biến chứng, di chứng ảnh hưởng tới sức khỏe và chất lượng cuộc sống của những trẻ sống sót sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Karrman K. and Johansson B. (2017).** Pediatric T-cell acute lymphoblastic leukemia.

- Genes, Chromosomes and Cancer, **56(2)**, 89–116.
2. **Jaime-Pérez J.C., Santos J.A.H.-D. los, and Gómez-Almaguer D. (2019).** Childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia in a single Latin American center: impact of improved treatment scheme and support therapy on survival. Hematology, Transfusion and Cell Therapy.
3. **Sutton R., Venn N.C., Tolisano J., et al. (2009).** Clinical significance of minimal residual disease at day 15 and at the end of therapy in childhood acute lymphoblastic leukaemia. British Journal of Haematology, **146(3)**, 292–299.
4. **Winter S.S., Dunsmore K.P., Devidas M., et al. (2018).** Improved Survival for Children and Young Adults With T-Lineage Acute Lymphoblastic Leukemia: Results From the Children's Oncology Group AALL0434 Methotrexate Randomization. J Clin Oncol, **36(29)**, 2926–2934.
5. **Asselin B.L., Devidas M., Wang C., et al. (2011).** Effectiveness of high-dose methotrexate in T-cell lymphoblastic leukemia and advanced-stage lymphoblastic lymphoma: a randomized study by the Children's Oncology Group (POG 9404). Blood, **118(4)**, 874–883.
6. **Vrooman L.M. and Silverman L.B. (2009).** Childhood acute lymphoblastic leukemia: update on prognostic factors. Curr Opin Pediatr, **21(1)**, 1–8.
7. **Schrappé M. and Stanulla M.** Current Treatment Approaches in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. 14.
8. **Schmiegelow K., Forestier E., Hellebostad M., et al. (2010).** Long-term results of NOPHO ALL-92 and ALL-2000 studies of childhood acute lymphoblastic leukemia. Leukemia, **24(2)**, 345–354.

THUỐC LÁ VÀ BỆNH LÝ TIM MẠCH

Nguyễn Thị Bạch Yến*

*Viện Tim mạch Việt nam

Có thể thấy thuốc lá là sản phẩm tiêu dùng duy nhất mà trên bao bì luôn có dòng cảnh báo về tác hại của nó như "Hút thuốc có hại cho sức khỏe", "Thuốc lá là kẻ giết người"... Tuy vậy người tiêu dùng vẫn chưa thực sự hiểu được tác hại của thuốc lá. Có thể một số người đã biết đến tác hại của thuốc lá đối với bệnh hô hấp hay ung thư, tuy nhiên chúng ta còn ít biết đến tác hại của thuốc lá đối với hệ tim mạch.

Nicotin trong thuốc lá là thành phần được biết tới nhiều nhất và nhiều người nghĩ rằng hút thuốc lá loại "nhẹ", có nồng độ Nicotin thấp là an toàn. Thực tế là trong thuốc lá có chứa tới hơn 7000 chất hoặc hợp chất và có tới hàng trăm chất trong số này là độc chất. Các nhà khoa học cũng đã xác định bên cạnh Nicotin có nhiều chất khác như Carbon monoxide, Benzopyrene, Glycoprotein cũng có vai trò quan trọng gây ra bệnh tim mạch.

Người ta ước tính rằng hút thuốc lá đã gây ra khoảng 100 triệu người chết trong thế kỷ XX. Hút thuốc lá gây tổn hại nghiêm trọng cho hệ tim mạch và nhiều cơ quan khác và gây lão hoá sớm cho cơ thể chúng ta. Người hút thuốc lá có thể phải trả giá bằng việc mất đi khoảng 10 năm tuổi thọ của mình.

Khi hút thuốc lá thì ngay lập tức nhịp tim, huyết áp của chúng ta sẽ tăng lên, các động mạch co lại gây thiếu oxy cho cơ tim, giảm độ đàn hồi của các động. Điều này giải thích tại sao hút thuốc lá gây khởi phát các cơn đau ngực, cơn nhồi máu cơ tim. Hút thuốc lâu dài dẫn đến suy giảm chức năng lớp nội mô của mạch máu, làm tăng độ cứng các thành động mạch. tăng LDL-Cholesterol (loại mỡ xấu), giảm HDL-Cholesterol (loại mỡ tốt), gây rối loạn đông máu làm cho các cục máu đông dễ dàng hình thành trong các động mạch.

Các nhà khoa học xác định rằng hút thuốc lá gây ra rất nhiều bệnh lý Tim mạch như bệnh động mạch vành, nhồi máu cơ tim, suy tim, đột quy, phình động mạch chủ bụng và các bệnh động mạch chi dưới. Các nghiên cứu cũng khẳng định mức độ ảnh hưởng đến tim mạch cũng tăng theo mức độ hút thuốc lá, tức là càng hút nhiều, hút lâu, nguy cơ mắc bệnh tim mạch càng cao.

So với người không bao giờ hút thuốc lá, người đang hút thuốc lá có nguy cơ bị NMCT cao hơn gấp 3 lần), bị đột quy (nhồi máu não lần xuất huyết não) cao hơn từ 2-4 lần. Người đang hút thuốc cũng dễ bị bệnh rối loạn nhịp và bệnh động mạch chi dưới hơn người không hút. Những người bị THA mà hút thuốc lá thì dễ bị tiến triển thành các dạng THA nặng như tăng huyết áp ác tính và tăng huyết áp kháng trị.

Nhiều người nghĩ rằng thỉnh thoảng mới hút, hay chỉ hút vài điếu một ngày thì không ảnh hưởng gì. Sự thực là, dù hút ít như vậy cũng vẫn dễ bị nhồi máu cơ tim và tử vong sớm hơn so với người không hút.

Với người hút thuốc lá thì nguy hại ra sao? Khi hút thuốc lá, các chất độc sẽ hấp thụ vào cơ thể qua đường miệng và qua việc hít lại khói thuốc do họ nhả ra. Khói thuốc lá chứa nhiều độc chất. Hút thuốc lá cũng làm tăng lượng Nicotine trong máu tương tự như thuốc lá. Khói thuốc lá còn làm tăng cao lượng Carbon monoxide trong máu cao hơn so với hút thuốc lá.

Nhiều người nghĩ hút thuốc lá không khói và thuốc lá điện tử là vô hại. Thực chất thì thuốc lá không khói cũng làm tăng nồng độ Nicotine và nhiều chất khác trong máu. Thuốc lá không khói cũng làm tăng nguy cơ mắc một số loại ung thư và tăng nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch. Thuốc lá điện tử cũng không hoàn toàn vô hại.

Một điểm cũng rất cần lưu ý đó là việc hút thuốc lá thụ động, tức là việc hít phải khói thuốc từ người hút thuốc lá. Chỉ 30 phút tiếp xúc với khói thuốc đã làm tổn hại chức năng nội mô động mạch vành ở những người khỏe mạnh không hút thuốc tương tự như những người hút thuốc lá thường xuyên. Vì vậy hút thuốc lá thụ động cũng nguy hại không kém người hút chủ động, nhất là đối với trẻ nhỏ và phụ nữ mang thai.

Tuy nhiên bất kỳ khi nào bạn cai thuốc lá cũng đều có lợi ích cho việc cải thiện sức khỏe tim mạch và giảm nguy cơ mắc các bệnh nghiêm trọng khác. Các tác giả đã tổng kết thấy rằng: "Để cải thiện sức khỏe và tuổi thọ, không có biện pháp nào hiệu quả bằng việc cai thuốc lá".

Lợi ích của cai thuốc lá được thấy rất sớm. Sau cai thuốc lá một năm, nguy cơ mắc bệnh động mạch vành đã giảm đi một nửa. Đồng thời, cai thuốc lá cũng làm giảm nguy cơ nhồi máu não và xuất huyết dưới nhện.

Đối với người mắc bệnh động mạch vành, cai thuốc lá giúp giảm 36% nguy cơ mắc các biến cố tim mạch và giảm 50% nguy cơ tử vong sớm. Ở những bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim, cai thuốc lá giúp giảm 40% nguy cơ tử vong và giảm 30% nguy cơ tái phát nhồi máu cơ tim. Đối với những người mắc bệnh động mạch chi dưới, cai thuốc lá giúp cải thiện khả năng gắng sức, giảm nguy cơ phải cắt cụt chi và tăng tỷ lệ sống còn.

Như vậy, tốt nhất là không hút thuốc vì những lợi ích của việc không hút thuốc là rất rõ ràng. Nếu đang hút thuốc thì việc bỏ hút thuốc lá cùng với thực hiện lối sống lành mạnh (ăn nhiều rau, tích cực luyện tập thể lực, duy trì cân nặng tối ưu...), kiểm soát tốt huyết áp, mỡ máu, đường huyết thì sẽ giúp ngăn ngừa bị bệnh ở người chưa bị bệnh tim mạch. Còn đối với người đã bị bệnh tim mạch thì việc bỏ hút thuốc lá cũng giúp giảm nguy cơ tái phát bệnh hoặc làm nặng bệnh. Kể cả những người đã hút thuốc lá trong một giai đoạn dài (nhiều chục năm) thì khi bỏ hút thuốc lá vẫn có lợi ích.

